

R. 9.375

R  
H4

UNIVERSIDAD DE SEVILLA

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE BIOQUIMICA

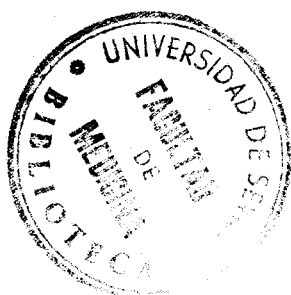
HOSPITAL UNIVERSITARIO

LIPOPROTEINAS SERICAS Y CARDIOPATIA ISQUEMICA

por

Ignacio Rodriguez Francés

Tesis presentada para  
optar al grado de Doctor  
en Medicina y Cirugía.





HOSPITAL UNIVERSITARIO  
DE LA  
FACULTAD DE MEDICINA

AVDA. DR. FEDRIANI S/N  
SEVILLA

D. FERNANDO FABIANI ROMERO, Adjunto del Departamento de Bioquímica del Hospital Universitario de Sevilla,

CERTIFICA: que el presente trabajo ha sido realizado en los Laboratorios del Departamento de Bioquímica del Hospital Universitario, bajo su dirección y que cumple los requisitos exigidos por la vigente legislación.

Y para que conste, expido y firmo el presente certificado en Sevilla a 10 de Agosto de 1983.

Fdo: Dr. F. Fabiani

Vº Bº Ponente

MI AGRADECIMIENTO:

Al Prof. Dr. D. Raimundo Goberna, Catedrático Director del Departamento de Bioquímica por su ayuda y colaboración para la realización de esta Tesis.

Al Prof. Dr. D. Miguel Garrido Peralta, Catedrático de Patología Médica y Jefe del Departamento de Medicina Interna por su contribución a este estudio.

Al Dr. D. José María Cruz Fernandez, Jefe del Servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios, por su ayuda en la selección, estudio y clasificación de los pacientes y por sus aportaciones y comentarios, sin la cual este trabajo no hubiera podido llevarse a cabo.

Al Dr. D. José Cubero García, Jefe del Servicio de Hemodinámica y Angiografía, por la realización de las coronariografías.

Al Dr. D. Fernando Fabiani Romero, por sugerirme el tema, por la dirección del mismo y por su constante estímulo y apoyo.

A la Dra. Ramirez, Dra. Olivan, Dr. Cuesta, Miki, Yiyi, Esperanza, Amparo y a todos los que de una u otra forma han contribuido a que este trabajo vea la luz.

A Ignacio +  
A Remedios +

INDICE

1. <u>Introducción</u> . . . . .	1
1.1 Lipoproteínas . . . . .	2
1.1.1 Clasificación de las lipoproteínas plasmáticas . . . . .	3
1.1.2 Propiedades fisico-químicas de las lipoproteínas . . . . .	5
1.1.3 Composición y estructura . . . . .	7
1.1.4 Características . . . . .	9
1.1.5 Síntesis y secreción . . . . .	10
1.2 Metabolismo lipoproteico . . . . .	13
1.2.1 Quilomicrones (Q) y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) . . . . .	13
1.2.1.1 Lipoproteínas nacientes . . . . .	14
1.2.1.2 Transferencia de los péptidos a la Apo A . . . . .	14
1.2.1.3 Conversión de la VLDL en LDL: rela- ción cuantitativa . . . . .	15
1.2.1.4 Lipoproteinlipasa . . . . .	17
1.2.2 Lipoproteínas de baja densidad (LDL) . . . . .	18
1.2.2.1 Cinética de las LDL . . . . .	18
1.2.2.2 Catabolismo de las LDL . . . . .	19
1.2.2.3 Transporte de membrana de las LDL . . . . .	19
1.2.2.4 Mecanismos de control . . . . .	19
1.2.2.5 Metabolismo del colesterol . . . . .	21
1.2.3 Lipoproteínas de alta densidad (HDL) . . . . .	22
1.2.3.1 HDL naciente . . . . .	23
1.2.3.2 Metabolismo de las HDL . . . . .	24
1.2.3.3 HDL y transporte centrípeto del colesterol . . . . .	25

1.2.3.4	Cinética de las HDL . . . . .	26
1.2.3.5	Importancia de las HDL . . . . .	27
1.2.4	Alteraciones del metabolismo lipoproteico	28
1.2.4.1	Alteraciones neurológicas. . . . .	28
1.2.4.2	Síndromes reumatológicos . . . . .	29
1.2.4.3	Disnea . . . . .	29
1.2.4.4	Arteriosclerosis y enfermedad isquémica coronaria. . . . .	30
1.2.4.5	Valoración de la lesión isquémica. . .	31
1.2.4.6	Factores de riesgo . . . . .	32
2.	<u>Planteamiento del problema.</u> . . . . .	36
3.	<u>Material y métodos.</u> . . . . .	39
3.1	Técnicas . . . . .	43
3.1.1	Colesterol total . . . . .	43
3.1.2	HDL-Colesterol . . . . .	44
3.1.3	VLDL-Colesterol. . . . .	44
3.1.4	LDL-Colesterol . . . . .	44
3.1.5	Triglicéridos. . . . .	45
3.1.6	Coronariografía. . . . .	46
3.1.7	Método de valoración coronariográfico según Jenkins. . . . .	47
3.1.8	Método de valoración coronariográfico según Leaman . . . . .	48
4.	<u>Resultados</u> . . . . .	50
5.	<u>Discusión.</u> . . . . .	163
6.	<u>Conclusiones</u> . . . . .	185
7.	<u>Resumen.</u> . . . . .	188
8.	<u>Bibliografía</u> . . . . .	190

## INTRODUCCION



### 1.1 Lipoproteínas

En el plasma de un sujeto en ayunas existe una cantidad de lípidos ligeramente superior a los 5 g/l. Estos lípidos pueden dividirse en cuatro grandes grupos: colesterol, triglicéridos, ácidos grasos libres y fosfolípidos. Los tres primeros son denominados lípidos simples y el último corresponde al grupo de los lípidos complejos.

Conocida la naturaleza poco polar de los constituyentes lipídicos séricos, se explica que formen complejos con proteínas para poder realizar su transporte. Todas las proteínas involucradas en este transporte son globulinas, con excepción de la que participa en el de ácidos grasos libres, que es la albúmina sérica.

Las lipoproteínas circulantes son compuestos lipido-proteogluucídicos heterogénicos desde el punto de vista fisicoquímico, inmunológico y metabólico, íntimamente relacionados entre sí y dotados de un papel funcional importante en el transporte de los lípidos y en el mantenimiento de la integridad de las membranas celulares. Son solubles en agua y en soluciones acuosas de sales y no pueden considerarse moléculas en el sentido ortodoxo, por cuanto es posible rescatar de ellas a los lípidos mediante solventes orgánicos.

Cuando se las estudia desde el punto de vista químico puede apreciarse que resultan de uniones de distintos tipos:

- lípidoproteína
- lípidolípido
- proteína-proteína

El primer tipo de unión (lípid-proteína) parece originarse cuando se produce la asociación de regiones apolares de las moléculas lipídicas, es decir, cadenas hidrocarbonadas hidrofóbicas de los ácidos grasos, con zonas apolares de las moléculas proteicas, o sea, cadenas laterales hidrofóbicas de los aminoácidos. Hoy se admite que la unión es del tipo electrovalente en su mayor parte, contrastando con el concepto clásico de la existencia de fuerzas de Van der Waals (1).

El segundo tipo de unión (lípid-lípid) parece depender de fuerzas de Van der Waals y de interacciones hidrofóbicas (2).

En cuanto al tercer grupo (proteína-proteína), que incluye las uniones en el propio núcleo de las apoproteínas, parece intervenir enlaces de hidrógeno interpeptídicos, enlaces de cadenas laterales, enlaces iónicos y enlaces hidrofóbicos o apolares (3).

### 1.1.1 Clasificación de las lipoproteínas plasmáticas

En el plasma de un sujeto normal que no está en ayunas se suelen reconocer cuatro familias de lipoproteínas que se clasifican de acuerdo con los diversos métodos (Tabla 1). Estos sistemas dependen de diferencias en la movilidad electroforética o en las características de densidad o de flotación entre los cuatro tipos de lipoproteínas: los quilomicrones (Q), que permanecen en el punto de origen de la electroforesis en papel o agarosa y flotan a una densidad inferior a 0'95 g/ml en la ultracentrífuga. Las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) o pre-beta lipoproteínas muestran movilidad  $\alpha_2$  ( $d_2$ ) y tienen una densidad que oscila entre 0'95 y 1'006 g/ml. Las lipoproteínas de baja

densidad (LDL) o beta lipoproteínas muestran movilidad beta ( $\beta$ ) y tienen una densidad comprendida entre 1'006 y 1'063 g/ml. Y por último, las lipoproteínas de alta densidad (HDL) o alfa lipoproteínas, con movilidad alfa<sub>1</sub> ( $\alpha_1$ ) y una densidad de 1'063 a 1'210 g/ml por ultracentrifugación. También debemos de considerar a la lipoproteína de densidad intermedia (IDL) con movilidad electroforética beta ( $\beta$ ) y con una densidad de 1'006 a 1'019 g/ml.

Nombre de la lipoproteína según movimiento electrofor.	Nombre de la lipoproteína según su densidad	Ubicación en relación al proteino-grama electroforético
Quilomicrones	Quilomicrones 0'95 g/ml	Origen
Pre-beta lipoprot.	VLDL 0'95 - 1'006 g/ml	Alfa <sub>2</sub>
Beta lipoprot.	IDL 1'006- 1'019 g/ml	Beta
Beta lipoprot.	LDL 1'019- 1'063 g/ml	Beta
Alfa lipoprot.	HDL 1'063- 1'210 g/ml	Alfa <sub>1</sub>

Tabla 1.- Clasificación de las lipoproteínas según su movilidad electroforética y su densidad.

### 1.1.2 Propiedades fisico-químicas de las lipoproteínas

Las propiedades más importantes de las lipoproteínas (Tabla 2) son:

-Quilomicrones.- Fueron denominados así por Gage en 1920 (4). Pueden aislarse por ultracentrifugación a una densidad inferior a 0'95 g/ml. Su peso molecular es mayor de  $0'4 \times 10^9$  daltons y el tamaño de las partículas es menor de 75 nm. La movilidad electroforética es cero, permaneciendo en el lugar de la impronta (5).

-Las VLDL que aparecen en el rango de 0'95 a 1'006 g/ml a la ultracentrifugación; su peso molecular es de  $5-10 \times 10^6$  daltons y el tamaño de las partículas va de 25 a 75 nm. La movilidad electroforética corresponde a las pre-beta (5).

-Las IDL que tienen una densidad comprendida entre 1'006 y 1'019 g/ml, son intermedias entre las VLDL y las LDL. El tamaño de sus partículas es de aproximadamente 22 nm y su peso molecular es de  $4 \times 10^6$  daltons. La movilidad electroforética corresponde a las beta.

-Las LDL que por ultracentrifugación se aíslan en el rango de 1'019 a 1'063 g/ml tienen un peso molecular que oscila entre  $2'7$  y  $3'9 \times 10^6$  daltons y el tamaño de las partículas es de 20 a 22 nm. La movilidad electroforética corresponde a las beta.

-Las HDL, cuya densidad se encuentra dentro del rango de 1'063 a 1'210 g/ml, tienen su peso molecular que oscila de  $1'8$  a  $3'6 \times 10^5$  daltons y el tamaño de sus partículas es de 10 nm. Su movilidad electroforética corresponde a las alfa (5,6).

En cuanto a la composición química podemos decir, siguiendo

	Q	VLDL	LDL	HDL
Densidad (g/ml)	0'95	0'95 - 1'006	1'006 - 1'063	1'063 - 1'21
Peso molecular (daltons)	$0'4 \times 10^9$	$5 - 10 \times 10^6$	$2'7 - 3'9 \times 10^6$	$1'8 - 3'6 \times 10^5$
Tamaño de la partícula (nm)	75	25 - 75	20 - 22	10
Movimiento electroforético	Origen	Pre-beta	Beta	Alfa

Tabla 2.- Propiedades físicas de las lipoproteínas

las directrices de Assman (7) (Tabla 3), que las lipoproteínas que más lípidos contienen son los Quilomicrones con un 98 - 99%, seguido de las VLDL con un 89 - 94%, LDL con un 75 - 80% y por último las HDL con un 50 - 55%. De estos lípidos los triglicéridos constituyen el 80 - 95% de los Quilomicrones, el 55 - 65% en las VLDL, 8 - 12% en las LDL y el 3 - 6% en las HDL, en cambio el colesterol se encuentra en mayor proporción en las LDL con 40 - 50%, seguido de las HDL con 17 - 23% y las VLDL con 18 - 22% y por último los Quilomicrones con tan solo 1'5 - 4%. Por su parte los fosfolípidos se encuentran en mayor proporción en las HDL con 20 - 30%, seguido de las LDL con 20 - 25% y de las VLDL con 12 - 18% y por último los Quilomicrones con 3 - 8%.

La parte proteica la componen las Apolipoproteínas en sus distintas fracciones. La Apo A se encuentra en mayor proporción en las HDL, seguida de los Quilomicrones. La Apo B se encuentra en la LDL, VLDL y Quilomicrones. La Apo C es mayoritaria en las HDL. Las restantes Apolipoproteínas, la D y la E, existen en poca proporción en todas las lipoproteínas.

### 1.1.3 Composición y estructura

La composición y la estructura de las lipoproteínas cambia continuamente desde su salida de la célula generadora hasta que es captada por la célula catabólica. La composición obtenida a partir de lipoproteínas separadas por métodos de precipitación, cromatografía o ultracentrifugación, no es pues, más que una instantánea de un proceso de transformación continuo gracias a los intercambios entre diferentes lipoproteínas y membranas celulares, sin contar las transformaciones enzimáticas de sus componentes por la Lecitín-colesterol-aciltransferasa (LCAT) y las lipasas (8).

	Q	VLDL	LDL	HDL
Lípidos: (%)	98 - 99	89 - 94	75 - 80	50 - 55
.Colesterol libre	0'5- 1	6 - 8	5 - 10	3 - 5
.Est. de Colesterol	1 - 3	12 - 14	35 - 40	14 - 18
.Fosfolípidos	3 - 8	12 - 18	20 - 25	20 - 30
.Triglicéridos	80 - 95	55 - 65	8 - 12	3 - 6
Proteínas: (%)	1 - 2	5 - 10	20 - 24	45 - 50
Apoproteínas: (%)				
A-I	5 - 10	---	---	62
A-II	3 - 6	---	---	30
B	15 - 25	40	92	---
C-I	} 60 - 70	10	---	} 8
C-II		10	---	
C-III		25	---	
D	---	---	Trazas	Trazas
E	---	15	8	Trazas

Tabla 3.- Composición lipídica y proteica de las lipoproteínas

Las lipoproteínas tienen una forma esférica, excepto las HDL nacientes que son discoidales. En cuanto a su estructura también hay una pequeña variación, siendo todas miscelares excepto las anteriores que son laminares. La vida media de las lipoproteínas aumenta con la densidad, como podemos ver en la Tabla 4 (3).

Fracción lipoproteica	Vida media
Quilomicrones	minutos
VLDL	horas
LDL	3 - 5 días
HDL	3 - 5 días

Tabla 4.- Vida media de las lipoproteínas

#### 1.1.4 Características

Las lipoproteínas contienen apoproteínas con características propias: afinidad por los lípidos de ciertas zonas de la molécula, propiedades hidrófilas de otras zonas que permiten la solubilización de los lípidos y el transporte y metabolismo de las lipoproteínas. También debemos de tener en cuenta que las apoproteínas pueden activar las enzimas que intervienen en el metabolismo lipídico, tales como la lipoproteinlipasa (LPL) o la LCAT, o reconocer sitios receptores de membrana.



La Apo A-I, que se encuentra en las HDL, actúa como cofactor para la LCAT en la esterificación del colesterol, principalmente durante el catabolismo lipoproteico, según la reacción que figura en el esquema 1.

La Apo B, que se halla en las VLDL y en las LDL es utilizada por los receptores de las LDL.

La Apo C, en todas sus fracciones, se encuentra en las VLDL, LDL y HDL, y actúa como cofactor para la LPL en el catabolismo lipoproteico, según la reacción que figura en el esquema 1.

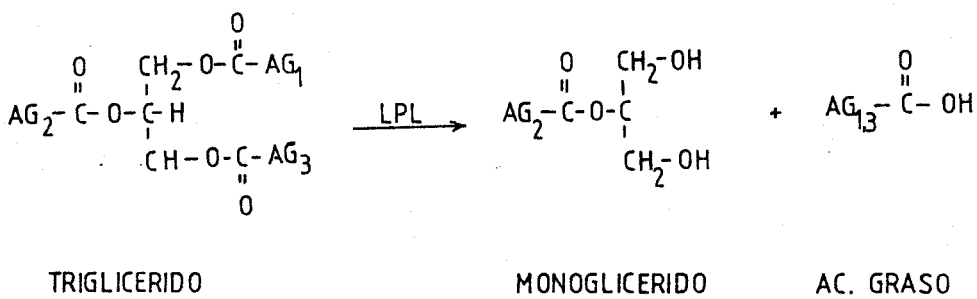
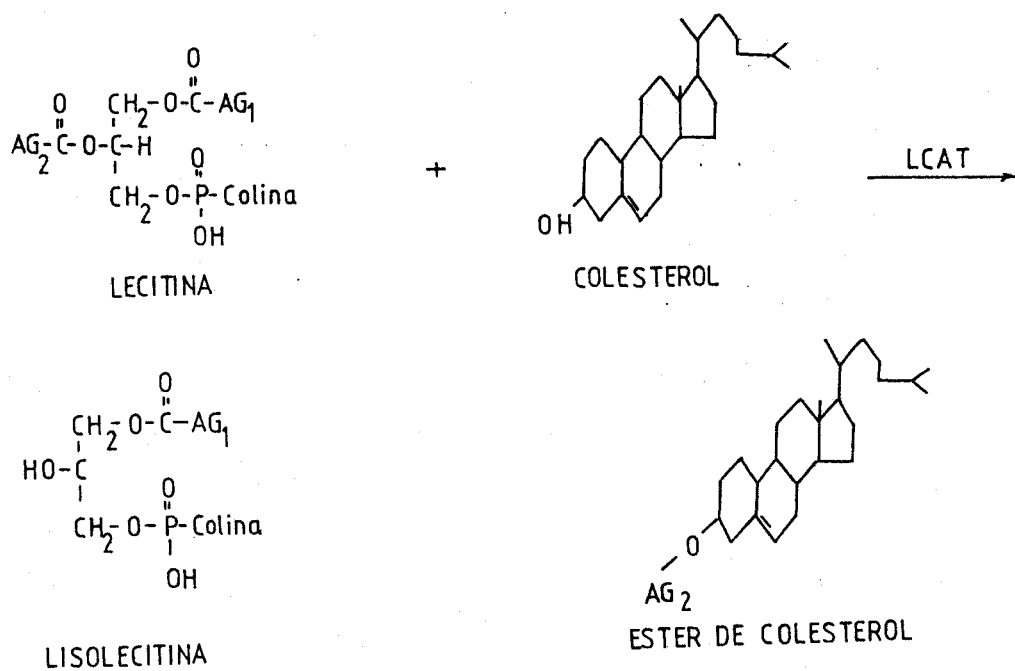
La Apo D, presente en la subfracción HDL<sub>3</sub> principalmente, actúa en la conversión del colesterol libre a colesterol esterificado.

La Apo E, presente en las VLDL, LDL y HDL, actúa como inhibidor de la LPL y a su vez es utilizado por los receptores de las LDL.

#### 1.1.5 Síntesis y secreción

Las lipoproteínas son macromoléculas integrantes de un espectro de partículas que van variando continuamente su composición lipídica y proteica, surgiendo algunas de ellas del catabolismo de otras. Así, los quilomicrones y las VLDL conforme van circulando en el plasma van reduciendo su contenido en triglicéridos, enriqueciéndose proporcionalmente en colesterol y fosfolípidos, con lo que sus tamaños moleculares disminuyen, incrementándose su densidad, aunque no pierden por ello su condición de lipoproteína de muy baja densidad (4).

Las lipoproteínas plasmáticas son sintetizadas por dos tipos de células epiteliales, el enterocito y el hepatocito, que poseen una gran capacidad de síntesis lipídica y proteica y,



Esquema 1: Reacción donde intervienen como cofactor las apolipoproteínas A-I y C respectivamente.

al mismo tiempo, un sistema secretor que libera las partículas lipoproteicas a la circulación linfática y sanguínea.

Los triglicéridos y los fosfolípidos son sintetizados por un conjunto de enzimas localizadas en las membranas del retículo endotelial liso y rugoso, mientras que la síntesis del colesterol necesita la participación de enzimas del citosol y de otros fijados a las membranas microsomales y mitocondriales.

Por otra parte las apoproteínas son sintetizadas por el sistema polirribosomal del retículo endotelial rugoso, al igual que las demás proteínas plasmáticas (5).

La biosíntesis y secreción de las lipoproteínas podemos considerar que se produce tanto a nivel de la mucosa intestinal como del hígado (6, 7). Durante la digestión intestinal de las grasas se llega a la absorción de los ácidos grasos de cadena larga y del 2-monoacil-glicerol, que sirve para la resíntesis de los triglicéridos, así como del colesterol sintetizado por las células de la mucosa.

Tanto el colesterol como los triglicéridos se asocian a los fosfolípidos y apoproteínas (la B es indispensable) sintetizadas "in situ" para formar los quilomicrones que son liberados a continuación en la linfa intestinal para volver a la circulación general a nivel torácico. A esta secreción intermitente se le añade otra más permanente, pero menos importante cuantitativamente, que es la que nos proporciona el hígado, el cual va a segregar las VLDL y las HDL, así como las Apo B, C y E, mientras que la Apo A se sintetiza mejor en la mucosa intestinal.

Del mismo modo los ácidos grasos de los triglicéridos tienen también un doble origen: los ácidos grasos libres originados por la hidrólisis de los triglicéridos del tejido adiposo y

los ácidos grasos sintetizados "in situ" por la Acetil-CoA, originada del catabolismo de los glúcidos (régimen rico en hidratos de carbono).

En resumen diremos que el hígado y el intestino delgado producen dos tipos principales de lipoproteínas: las VLDL y las HDL. El intestino produce además los quilomicrones, de estructura parecida a las VLDL. Estas lipoproteínas son formadas en el retículo endotelial, completadas en el aparato de Golgi y segregadas por un proceso de exocitosis. Más tarde son transformadas por intercambio de componentes superficiales con las lipoproteínas plasmáticas y como consecuencia de la acción de tres enzimas: la LPL, la LCAT y la lipasa hepática. Las LDL son un producto de transformación extracelular de las VLDL, mientras que las HDL veíamos que tenían un origen hepático (8).

## 1.2 Metabolismo lipoproteico

### 1.2.1 Quilomicrones y VLDL

Los quilomicrones son las partículas más grande del plasma y se sintetizan en la mucosa del intestino delgado. Durante la absorción de las grasas, estas partículas contribuyen en gran medida a la lipemia alimentaria. Los quilomicrones transportan a los triglicéridos a través de la linfa y por el conducto torácico llegan a la cisterna de Pecquet, ingresando a continuación en el torrente circulatorio. Ahí sufren la acción de la LPL, siendo liberados parte de los triglicéridos, los cuales, o son utilizados para la obtención de energía, o se almacenan en el tejido adiposo. Para que esto ocurra se ha unido a la partícula la Apo C procedente de las HDL y que actuará como cofactor de la LPL, continuando la partícula de quilomicron hasta el hígado. La relación fisiológica entre las lipoproteínas ricas en triglicéridos y las HDL es cada vez más clara como ve-

remos a continuación (9).

#### 1.2.1.1 Lipoproteínas nacientes

Las partículas halladas en el hígado, poseen una composición química muy similar a la de las VLDL plasmáticas. Por microscopía electrónica se ha comprobado que se tiñen como los triglicéridos y que son del tamaño de las VLDL plasmáticas, así como que aumentan la secreción de las VLDL hepáticas.

Analizando estas partículas se comprueba que varían sensiblemente de la VLDL plasmáticas. Son más ricas en fosfolípidos y difieren en la composición de la Apo C.

Las lipoproteínas hepáticas nacientes y las lipoproteínas intestinales ricas en triglicéridos son relativamente deficientes en apoproteínas, adquiriendo sus complementos después de la secreción por la transferencia de la Apo C de las HDL (10). Mientras estas partículas son catabolizadas, las Apo C regresan a las HDL. La adquisición de la Apo C por los quilomicrones y las VLDL es de gran importancia fisiológica; uno de los péptidos de esta apoproteína, la Apo C-II, activa la enzima LPL, la cual por hidrólisis de los glicerolípidos de estas partículas es en gran manera responsable, en la fase intravascular, de su catabolismo y de la circulación de los ácidos grasos de los triglicéridos dentro del músculo, tejido adiposo, pulmón y otros tejidos.

#### 1.2.1.2 Transferencia de los péptidos de la Apo A

Las apoproteínas más numerosas en las HDL, Apo A-I y Apo A-II, son adquiridas después de su secreción. Las HDL nacientes son más ricas en Apo E que en Apo A-I (11), por el contrario las HDL plasmáticas periféricas, tanto en la rata como en el hombre,

tienen preponderancia de Apo A-I. Se piensa que la maduración de las HDL implica una pérdida de Apo E y una ganancia de Apo A-I (12).

Dada la razón inversa existente entre el HDL-Colesterol y el riesgo de enfermedad isquémica cardiaca es de gran interés conocer el origen del péptido A de las HDL (13). La Apo A-I y la A-II están presentes en los quilomicrones del ducto torácico, tanto en las ratas como en el hombre, y la primera de ellas parece ser sintetizada por el intestino delgado, por lo que es posible que los quilomicrones sean una importante fuente de la HDL-Apo A.

#### 1.2.1.3 Conversión de la VLDL en LDL: relación cuantitativa

El catabolismo inicial de las VLDL y de los quilomicrones es intravascular, ocurriendo una serie de pasos en los que se modifica su composición y decrece el tamaño de las partículas (14). Este catabolismo se inicia por la hidrólisis de los triglicéridos al entrar en contacto con la LPL; esta enzima, se localiza en la superficie luminosa del endotelio capilar, particularmente en el músculo esquelético y cardíaco y en el tejido adiposo, mientras que los ácidos grasos son tomados principalmente por las células musculares y por los adipocitos.

La conversión de las lipoproteínas de muy baja densidad en lipoproteínas de baja densidad se realiza por la hidrólisis de los triglicéridos procedentes del hígado y gracias a la LPL, que va haciendo que se desprenda de las partículas el ácido graso libre y el glicerol, con lo que las lipoproteínas se van haciendo cada vez más pequeñas. El paso no es directo, ya que se hace a través de una partícula de densidad intermedia entre las dos lipoproteínas y que se denomina lipoproteína de densidad intermedia (IDL) (figura 1).

La relación precursor/producto existe entre las VLDL, las IDL

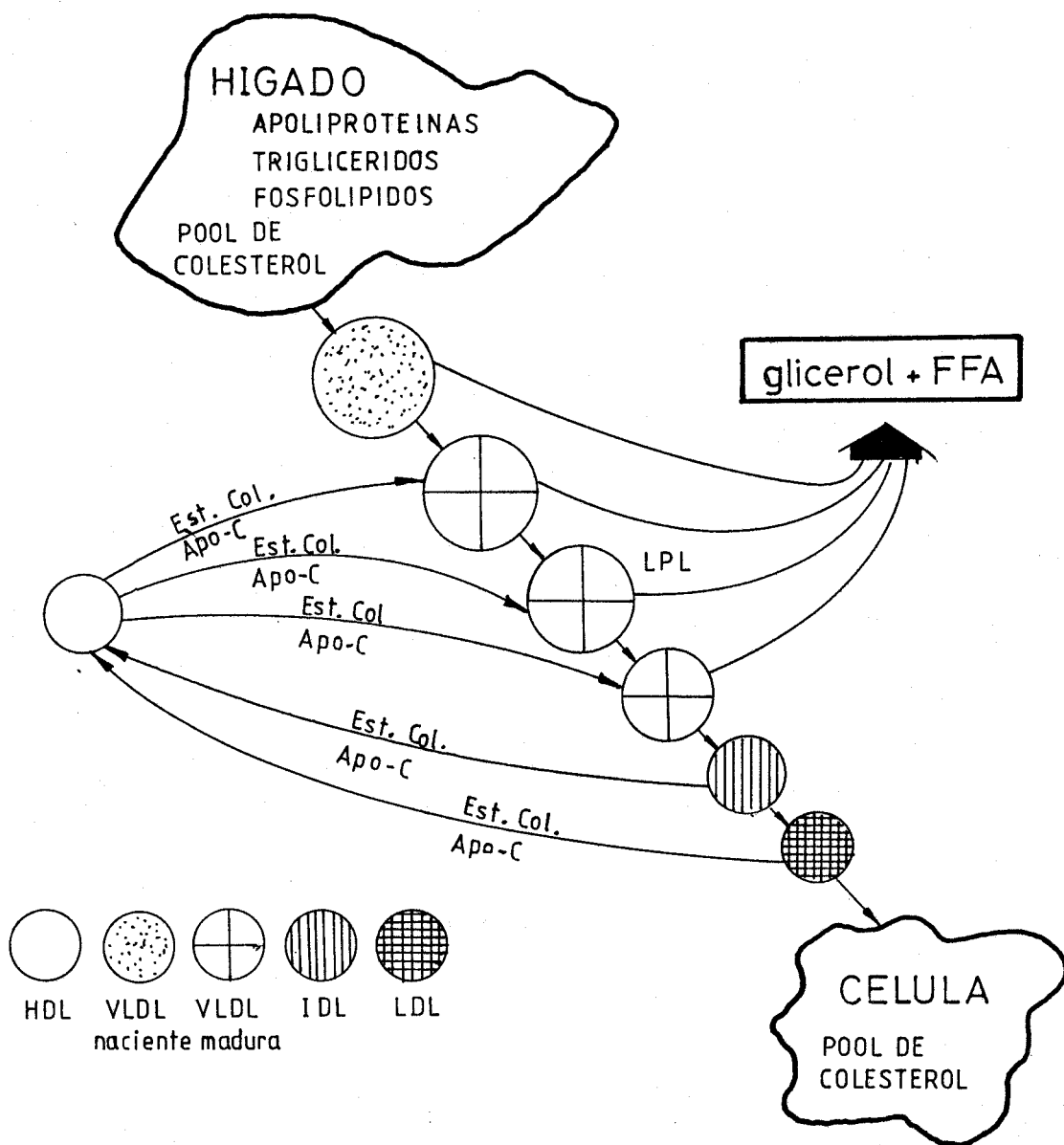


Figura 1: Metabolismo de las lipoproteínas

y las LDL. Tanto la Apo B como los esteres de colesterol son los componentes estables de esta serie de lipoproteínas. Normalmente la LDL-Apo B y la IDL-Apo B derivan de la - VLDL-Apo B que es convertida en un 90%, aunque hay autores que opinan que esta conversión es solo parcial (15).

#### 1.2.1.4 Lipoproteinlipasa

Es una enzima clave en el aclaramiento de los triglicéridos del plasma. En el estado de alimentación, la actividad de la enzima del tejido adiposo de rata se incrementa como lo hace en los adipocitos, mientras decrece la enzima muscular; después de la ingesta, los ácidos grasos de los triglicéridos se dirigen hacia el tejido adiposo para almacenarse, mientras que en el estado de ayuno, el músculo recibirá más ácidos grasos; este incremento de la actividad de la LPL del tejido adiposo en el estado de alimentación es debido a la inducción del incremento de la síntesis proteica de la enzima.

La LPL existe en diferentes formas moleculares. La forma b, de peso molecular  $1.2 \times 10^5$  daltons, es sintetizada en los adipocitos y la forma a, de peso molecular más grande, es transportada y almacena en la superficie endotelial (16).

En los corredores de larga distancia la actividad de la LPL y del tejido adiposo excede de los valores normales. La actividad enzimática muscular y del tejido adiposo muestra una pequeña y negativa correlación con los niveles de VLDL plasmáticos, mientras que la actividad de la LPL del tejido adiposo se correlaciona con los niveles de HDL, ya que la Apo C, mayoritaria en esta lipoproteína, es la que actúa como cofactor para la enzima.



### 1.2.2 Lipoproteínas de baja densidad (LDL)

Alrededor de los dos tercios del colesterol del plasma es transportado por las LDL. Estas lipoproteínas son las más abundantes en la circulación, son unas partículas más pequeñas que las VLDL y que las IDL, su tamaño aproximado es de 20 - 22 nm y su contenido proteico del 20 - 24%, en el que hay predominio de Apo B.

En sujetos normales y en la mayoría de los hiperlipémicos las LDL derivan como producto metabólico de las VLDL. Aunque las VLDL están realmente demostradas en el aparato de Golgi del hígado de rata y en el hígado perfundido de la rata, las LDL no han sido detectadas.

#### 1.2.2.1 Cinética de las LDL

La concentración de las LDL está negativamente correlacionada con su velocidad de catabolización. El lugar y los mecanismos de degradación y regulación han sido ultimamente muy estudiados. Primeramente se pensó que las LDL eran secretadas y degradadas por el hígado. Sniderman (17) demostró que la velocidad de catabolización de las LDL no era decreciente, pero mejoraba por hepatectomía en el cerdo, lo cual indicaba que su mejor lugar para el catabolismo era extrahepático. Recientemente se ha vuelto a pensar que el hígado juega un papel importante en el catabolismo de las LDL. Sin embargo la mayoría de los estudios fisiológicos y observaciones en cultivo de tejidos concuerdan con el importante papel de las LDL en el transporte, es decir, el tejido extrahepático.

#### 1.2.2.2 Catabolismo de las LDL

Los órganos o tejidos responsables del catabolismo "in vivo" de las LDL han de ser identificados con certeza. Las observaciones realizadas en estudios de células cultivadas o vivas han mostrado que muchos tejidos extrahepáticos son capaces de tomar y degradar a las LDL. Los mecanismos implicados han sido ampliamente estudiados por diferentes autores (18, 19). Los principales fueron realizados en cultivo de fibroblastos humanos, pero los mecanismos similares han sido identificados en células mononucleares de sangre periférica, en cultivo de células de músculo liso y en células endoteliales.

#### 1.2.2.3 Transporte de membrana de las LDL

El catabolismo de las LDL por estas vías celulares se inicia por la unión de la lipoproteína al receptor superficial de la célula (figura 2). Este receptor parece reconocer a la Apo B unida a las LDL y a las VLDL. Los receptores han sido localizados mediante microscopía electrónica en las LDL marcadas con ferritina; se encuentran localizado principalmente en las concavidades de la membrana plasmática de los fibroblastos y la visualización parece depender de la integridad de los microfilamentos citoplasmáticos.

La unión del receptor de las LDL es característica por su gran afinidad y saturación, siendo mayor a 4°C que a 37°C y dependiendo del calcio o de otros cationes divalentes. A 37°C la unión está mantenida por el internamiento de la lipoproteína en la invaginación de la membrana plasmática para formar una vesícula endocítica.

#### 1.2.2.4 Mecanismos de control

Existen algunos mecanismos homeostáticos que contribuyen a estabilizar el contenido de colesterol de la célula; por un

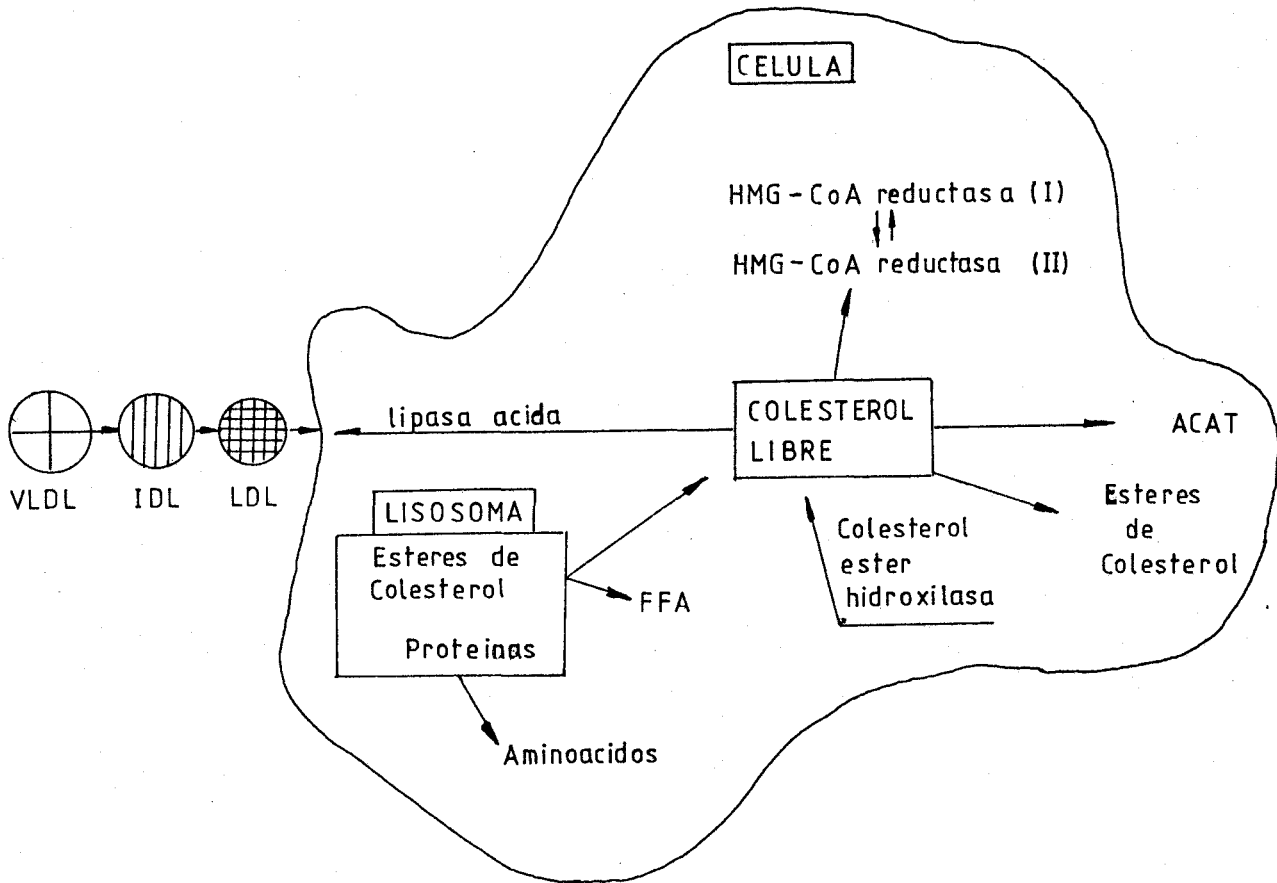


Figura 2: Catabolismo de las LDL.

lado el número de receptores de la superficie celular, que evidentemente varía dependiendo del contenido en el medio de incubación y por otro lado, la síntesis del colesterol por la célula que se encuentra regulada por la enzima hidroximetil-glutaril-CoA reductasa, la cual se inhibe cuando se incrementa la concentración de LDL en el medio.

Se han descubierto algunos errores innatos en esta vía (18, 19), los cuales constituyen las bases moleculares de la hipercolesterolemia familiar. La ausencia de receptores en individuos homocigóticos es la primera lesión característica (los heterocigóticos tienen aproximadamente la mitad de la actividad del receptor normal). La función defectuosa y el deterioro del proceso interno es un desorden diferente. La reducción de la velocidad de catabolización de las LDL, puede ser explicada razonablemente por las alteraciones del mecanismo receptor de las LDL.

#### 1.2.2.5 Metabolismo del colesterol

Son muy conocidos los efectos del colesterol de la dieta sobre los niveles plasmáticos (20). En el hombre normal si se incrementa al doble el aporte de colesterol en la dieta, encontraremos que la concentración plasmática puede fluctuar de 0 a 60 mg% de incremento en 21 días (21); dicho incremento, es debido en gran parte a la subida en los niveles de LDL-C, aunque también se ha demostrado que se incrementan los niveles de IDL-C y de HDL<sub>2</sub>-C.

La absorción del colesterol depende de la ingesta de alimentos. Así, en sujetos de vida normal y con una dieta occidental se absorbe del 37 al 75%, mientras que si la dieta a seguir es vegetariana la absorción será del 25 al 70%.

Por otra parte también hay que contar con la síntesis endógena de colesterol, siendo el hígado el principal órgano del catabolismo y los ácidos biliares sus productos catabólicos.

El colesterol se pierde por las heces tal cual o en forma de ácidos biliares.

### 1.2.3 Lipoproteínas de alta densidad (HDL)

Son unas partículas de 10 nm de diametro con un interior hidrofóbico, formado por esteres de colesterol, y un exterior hidrofílico de proteínas, colesterol libre y fosfolípidos (22), siendo su composición porcentual de un 45 - 50% de proteínas, 20 - 30% de fosfolípidos, 17 - 23% de colesterol y 3 - 6% de triglicéridos (23).

La fracción proteica se denomina apoproteína y su función primaria es la de solubilizar a los lípidos del plasma para transportarlos por la sangre. Las apoproteínas de las HDL son principalmente los péptidos A-I, A-II y C. El primero de ellos es el que se halla en mayor proporción (33%) y participa en la reacción de la LCAT (24). El péptido A-II se encuentra en una proporción del 15% y su función metabólica aún no se ha identificado. Los péptidos del grupo C son varios y cada uno de ellos tiene funciones diferentes; estos péptidos hacen de lanzaderas dinámicas entre las HDL, las VLDL y las IDL que circulan por el plasma (10). El péptido C-II es el cofactor para la LPL en el tejido humano (25). La activación de la lipasa en la superficie de las VLDL y de las IDL acelera la degradación de VLDL a IDL y de esta a LDL, durante el proceso de aclaramiento lipídico de la sangre.

Se ha reconocido la extraordinaria heterogeneidad de las HDL plasmáticas, pudiendose subdividir en varias subclases. Una menos densa, la HDL<sub>2</sub> y otra más pequeña, más densa y con menos lípidos, la HDL<sub>3</sub> (26). La lipoproteína HDL<sub>2</sub> se aísla por ultracentrifugación en un rango de densidad que oscila entre 1'023 y 1'125 g/ml y la HDL<sub>3</sub> entre 1'125 y 1'210 g/ml. Por ultracentrifugación, la HDL<sub>2</sub> se ha podido subdividir en HDL<sub>2b</sub>

y HDL<sub>2a</sub>, siendo la primera de ellas la más grande y menos densa (27). También se ha descrito otra subclase de lipoproteína de alta densidad, cuantitativamente menor y que se ha denominado HDL<sub>1</sub> (28).

El interés del papel metabólico de las HDL, del colesterol transportado por éstas, de la regulación de su concentración y de sus desordenes, ha brotado al haberse conocido su relación epidemiológica con la enfermedad isquémica coronaria.

#### 1.2.3.1 HDL naciente

Cuando se perfunde el hígado aislado de rata, encontramos unas HDL que difieren en cuanto a su composición y estructura de las del plasma periférico (6, 12, 29). Tienen una estructura discoide bilaminar con las apoproteínas localizadas en su parte exterior, cubriendo al colesterol libre y a los fosfolípidos, estando también presente los péptidos Apo A-I y Apo C (11). Bajo la influencia de la LCAT, el colesterol libre de las partículas nacientes se esterifica y los esteres de colesterol forman un núcleo hidrofóbico en la partícula, que así es convertida en la forma esférica madura, surgiendo de esta remodelación la Apo A-I y la A-II de origen intestinal de los quilomicrones (12); la cual tiene la propiedad de envolver ávidamente a los fosfolípidos (30).

Aún está por demostrar que en el hombre ocurra la misma secuencia de acontecimientos que los relatados para la rata. Ultimamente se sugiere que los componentes de las HDL que encontramos en individuos con deficiencia de LCAT son dos tipos de partículas: unas discoidales con un espesor de 96 Å y un diámetro de 165 Å, y otro tipo de partículas más pequeñas, de 40 a 50 Å y presentes en mucha menor concentración. A estas partículas se les ha denominado

partículas incompletas o anómalas y representan a las HDL nacientes. Algunos autores piensan que estas serían en realidad las partículas de menor tamaño, que parecen reaccionar mejor con la LCAT. Otros en cambio, señalan a las de mayor tamaño como las verdaderas HDL nacientes, ya que en ellas ha podido identificarse todos los polipéptidos de las HDL normales.

#### 1.2.3.2 Metabolismo de las HDL

La concentración de HDL y sus componentes resulta de la acción de un gran número de eventos intravasculares y celulares (2, 31). Las HDL surgen de la interacción de las partículas precursoras (HDL nacientes), segregadas por el hígado y el intestino delgado, con los lípidos y proteínas liberados durante el catabolismo de las lipoproteínas ricas en triglicéridos. Una porción del HDL surge de la transferencia de lípidos (colesterol libre) de las membranas celulares. La LPL que actúa en la hidrólisis de las lipoproteínas ricas en triglicéridos (32), se ha comprobado, tanto "in vitro" como "in vivo", que durante dicha hidrólisis, se transfieren los lípidos superficiales de estas partículas a la HDL<sub>3</sub> (33, 34). En sujetos normolipémicos, la actividad de la LPL ha sido correlacionada con los niveles de HDL-C, así como con los triglicéridos catabolizados (35). La actividad de la lipasa hepática medida en plasma postheparínico humano se ha correlacionado asimismo con los niveles de las proteínas y los lípidos de las HDL<sub>2</sub> (36).

La otra enzima que interviene en el metabolismo de las HDL y que es la de mayor importancia, es la LCAT, que como ya hemos visto es activada por la Apo A-I y es la responsable de la esterificación del colesterol en las HDL, particularmente en la HDL<sub>3</sub> (37). La ausencia de esta enzima en la deficiencia familiar de LCAT está asociada con la reducción de la concentración de HDL y con una marcada alteración en

la composición y estructura de las HDL (2) y se piensa que esta enzima es la que madura las HDL nacientes segregadas por el hígado (11). La vida media de las lipoproteínas de alta densidad en la circulación es de 3 - 5 días (38, 39). Estos valores pueden reflejar más exactamente el catabolismo de las partículas de HDL que los parámetros cinéticos de los lípidos de las HDL o la Apo C, que puede transferir rápidamente a las lipoproteínas de más baja densidad.

#### 1.2.3.3 HDL y transporte centrípeto del colesterol

En una revisión hecha por Glomset en 1968 (40), sugería explícitamente que la LCAT y su sustrato, las HDL, proporcionaban un mecanismo para el transporte centrípeto del colesterol libre desde los tejidos periféricos. La necesidad de tal camino es evidente, dado el hecho de que tales tejidos adquieren colesterol del plasma. En situaciones normales, el colesterol debe ser transportado desde la periferia a una velocidad similar a su salida y síntesis. El destino de esta vía debe ser el hígado ya que este órgano es el único con capacidad de excretar y catabolizar cantidades substanciales de colesterol. Tres descubrimientos sostienen esta hipótesis:

a) El primero de ellos se debe a Miller (41) el cual observó que existía una correlación fuerte y negativa entre los niveles de HDL-C plasmáticos y el colesterol del pool tisular en el hombre. Cuando el colesterol del tejido adiposo, previamente marcado con  $^{14}\text{C}$  se moviliza durante la reducción de peso en sujetos obesos, se comprueba que pasa al plasma el de mayor actividad específica relativa. El alza en la actividad específica del colesterol plasmático está restringida a la fracción lipoproteica de densidad superior a 1'063 g/ml contenido en la HDL (42). Después de un corto período en el que se realiza ingesta de colesterol, los niveles de HDL<sub>2</sub>-C plasmáticos permanecen elevados por algunas semanas, aunque las concentraciones de otras lipoproteínas decrezcan rápidamente.



b) La incubación de la HDL "in vitro" con un surtido de células conduce a la transferencia de colesterol a la lipoproteína (43). Esto se da en células tumorales de ascitis, en cultivos de fibroblastos humanos y en células de músculo liso de arterias de rata.

c) Algunas observaciones recientes están a favor de que las HDL-C son tomadas por el hígado y sirven para sintetizar otros productos. Los hepatocitos de la rata toman e hidrolizan el éster de colesterol cuando se incuban con las HDL. Los estudios "in vitro" han demostrado que los hepatocitos humanos y de rata, catabolizan el péptido-marcado de HDL (44). Sin embargo, si el estudio se realiza "in vivo" disminuye el papel del hígado en el catabolismo de los péptidos de las HDL. Por consiguiente es evidente que el papel del hígado es el de catabolizador de las HDL-C que les llega procedente de las células periféricas, produciendo ácidos biliares y colesterol biliar.

#### 1.2.3.4 Cinética de las HDL

Los estudios cinéticos de las HDL han sido realizados usando la apoproteína marcada con Radiodina, aunque el modelo ha variado en diferentes laboratorios. En los sujetos normales las curvas de la actividad específica y del tiempo, tanto para la Apo A-I como para la Apo A-II, son congruentes, indicando que son metabolizados juntos (38). En la enfermedad de Tangier la Apo A-I es catabolizada más rápidamente que la Apo A-II y se ha llegado a la conclusión que la anomalía cinética radica en el incremento del catabolismo de los péptidos de la HDL, aunque también haya algún deterioro en la síntesis.

### 1.2.3.5 Importancia de las lipoproteínas de alta densidad

La determinación del HDL-C tiene una enorme importancia y se ha demostrado su utilidad en varios estudios epidemiológicos de enfermedades coronarias (45, 46, 47, 48, 49); se ha comprobado que existen algunos factores como el ejercicio continuado y el consumo moderado de alcohol, que reducen el riesgo de padecer isquemia coronaria, así como que incrementan los niveles de HDL-C (50, 51). En un reciente estudio con enfermos cuyas arterias coronarias estaban afectadas por una isquemia, se ha demostrado que tras sufrir una terapéutica rehabilitadora, por espacio de una semana, había sujetos que mostraban un incremento en la concentración de HDL-C de aproximadamente un 12'5% (52). Por otra parte también se comprobó que la concentración de HDL-C ascendía con el consumo continuado de alcohol, pero que decrecía cuando dicho consumo era discontinuo (53). En realidad existen muchos factores que afectan el nivel de HDL-C, algunos de ellos quedan expuestos en la siguiente tabla.

<u>Aumentan HDL-C</u>	<u>Disminuyen HDL-C</u>
-Sexo femenino	-Sexo masculino
-Ejercicio físico	-Enfermedad coronaria
-Estrógenos	-Andrógenos
-Insulina	-Progestágenos
-Alcohol	-Diabetes
-Hiper alfa familiar	-Hipoglucemiantes
-Reducción de peso	-Tabaco
-Heparina	-Uremia
	-Dietas ricas en carbohidratos
	-Dietas ricas en grasas
	-Hipertrigliceridemia

Tabla 5.- Factores que afectan los niveles de HDL-C

#### 1.2.4 Alteraciones del metabolismo lipoproteico

Generalmente las hiperlipemias son de interés para el clínico en el contexto que engloba a los factores de riesgo para las enfermedades isquémicas coronarias y a las enfermedades vasculares periféricas. Sin embargo, hay otras manifestaciones de los desordenes metabólicos que son muy aparentes, tales como los xantomas cutáneos y tendinosos, pancreatitis aguda, etc. y que no llaman tanto la atención.

Veamos algunas manifestaciones producidas por las alteraciones metabólicas:

##### 1.2.4.1 Alteraciones neurológicas

La abetalipoproteinemia nos la podemos encontrar durante la adolescencia o en adultos jóvenes, debido a ataxias, déficit en los músculos sensoriales o motores, cambios visuales y cifoscoliosis; pacientes con hipobetalipoproteinemia desarrollan a veces lesiones similares pero menos severas. En algunos pacientes con deficiencia en las alfa lipoproteínas presentan algunas neuropatías sensoriales y motoras (54).

Se han descrito casos de demencia orgánica en pacientes con hiperlipemia y sin otra causa evidente. Los aspectos característicos de las hiperlipemias neuropáticas y demenciales son las hipertrigliceridemias con niveles relativos de colesterol. El incremento en el nivel de triglicéridos es grande pero no siempre muy elevado y es debido al aumento de los niveles de VLDL, con o sin quilomicronemia. En los pacientes que presentan demencia lipémica la anormalidad lipídica es siempre muy marcada. Estos procesos pueden corregirse cuando la anormalidad metabólica es subsanada por la dieta.

El mecanismo de la anormalidad neurológica ha servido de mucha especulación, pero esencialmente sigue desconocida. Realmente la asociación entre las anormalidades del sistema

nervioso y los desordenes lipoproteicos pueden ser el resultado de condiciones comunes tales como la diabetes mellitus, el alcoholismo, el lupus eritematoso sistémico y la isquemia cerebral que debe ser excluida ante cualquier neuropatía hiperlipémica diagnosticada.

#### 1.2.4.2 Síndromes reumatológicos

La poliartritis se ve emparejada por la hipercolesterolemia familiar severa. Comunmente se asocia la rodilla y los tobillos y ocurre especialmente en adolescentes y adultos jóvenes; el síndrome es a menudo diagnosticado como fiebre reumática. La similitud está compuesta por la presencia de xantomas, que pueden ser confundidas por nódulos reumáticos y algunas veces por una elevada velocidad de sedimentación. El líquido sinovial no ha sido presentado por poseer cristales, y la base de esta explicación de hipercolesterolemia familiar heterocigótica es desconocida (26).

También se han descrito otros síndromes reumatológicos asociados a hipercolesterolemia y a hipertrigliceridemia.

#### 1.2.4.3 Disnea

Hay muchos autores con su atención puesta en la posibilidad de que la disnea sea una complicación severa de la hipertrigliceridemia en pacientes con este síntoma y sin otro que lo pueda explicar. En los pacientes encontrados había una elevación de las VLDL con una marcada quilomicronemia. Cuando se trataba terapéuticamente el aumento de quilomicrones, había una mejoría en los pacientes.

#### 1.2.4.4 Arteriosclerosis y enfermedad isquémica coronaria

La presencia de enfermedad isquémica coronaria es causa de muchas muertes en todos los países del mundo y es por lo que es muy interesante conocer los factores de riesgo que conllevan a esta enfermedad.

A todo esto contribuyen los hábitos anormales en la dieta, alteraciones lipémicas, obesidad, hipertensión, consumo de tabaco, stress e inactividad física.

El colesterol total es directamente proporcional a la arteriosclerosis coronaria y el HDL-C es inversamente proporcional (55). Diversos estudios realizados en pacientes con enfermedad isquémica coronaria han evidenciado que las alteraciones más frecuentes se encuentran a nivel de las lipoproteínas de alta densidad y de las de baja densidad. En 1975 Miller hacía referencia al HDL-C como factor predictivo de la isquemia coronaria (48). También existen autores que reconocen haber encontrado pacientes que han sufrido un accidente isquémico coronario y que presentan un patrón lipoproteico completamente negativo (56).

Stein en 1975 demostró cómo las HDL removían el colesterol de las células de la musculatura lisa de la aorta y reducía la absorción del LDL por las células endoteliales (57), por esto se pensó en el mecanismo realizado por las HDL y que consistía en el retardo del proceso aterogénico o en la aceleración del catabolismo hepático de esta lipoproteína.

Desde hace mucho tiempo se ha postulado una hipótesis lipídica de la aterogénesis, basada tanto en datos clínicos como experimentales. A pesar del enorme volumen de datos acumulados sobre este tema, la hipótesis en cuestión continúa siendo débil, debido especialmente a que muchos pacientes presentan cuadros clínicos arterioscleróticos sin ser hiperlipémicos

y, por otro lado, a que hay enfermos hiperlipémicos que no han sufrido ningún accidente cardiovascular (58). Esta situación puede explicar el porqué del enorme interés en las HDL, que hoy se consideran de mayor valor predictivo de enfermedades cardiovasculares que las LDL (46).

Desde el estudio de Framingham, varios autores han demostrado que es mejor tener en cuenta los valores relativos de las lipoproteínas que sus valores absolutos; así tenemos la relación colesterol total (CT)/HDL-C nos sirve mejor como valor predictivo (46, 59). También hay quien piensa que la mejor relación encontrada es la que nos dan las lipoproteínas de baja densidad y las de alta densidad, una vez estudiados los enfermos y comprobado que padecían enfermedad coronaria por angiografía (49).

Autores más recientes comprueban con buenos éxitos el cociente entre la diferencia del CT y del HDL-C y el CT (60).

#### 1.2.4.5 Valoración de la lesión isquémica

A pesar de las muchas limitaciones técnicas y de interpretación que tiene la angiografía coronaria, sigue siendo el mejor método del que se dispone para conocer la severidad de la arteriosclerosis coronaria. Con el fin de poder valorar en cifras la severidad de las lesiones encontradas en las coronariografías, se han desarrollado distintos baremos (55, 61, 62, 63, 64). De todos ellos parece ser que los de Jenkins y Leaman son los que mejor cuantifican las lesiones coronarias.

El baremo de Jenkins valora el número y la severidad de las lesiones encontradas en los segmentos proximales del árbol coronario, es decir, cuantifica la severidad de la arteriosclerosis coronaria. La concentración de HDL-C tiene una fuerte correlación inversa con los valores hallados. Mantiene

que la concentración de algunas lipoproteínas están referidas a la severidad de la arteriosclerosis coronaria. Estos hechos pueden explicar la influencia de las lipoproteínas en el desarrollo de enfermedades coronarias.

El baremo de Leaman valora muy distintamente una misma lesión, dependiendo del lugar donde se ubique y del tipo de circulación coronaria existente en el paciente, es decir, trata de cuantificar la severidad de la cardiopatía isquémica que provoca una determinada arteriosclerosis coronaria.

El pronóstico de vida de un enfermo con afectación de las arterias coronarias ha sido correlacionado con uno, dos o tres vasos afectados. Debido a que los diferentes vasos llevan diferentes volúmenes de sangre y es variable el suministro a áreas miocárdicas del ventrículo izquierdo. Por ello el grado de enfermedad de las arterias coronarias no se correlaciona con la severidad de la cardiopatía isquémica o con el grado de afectación de la función del ventrículo izquierdo. Clínicamente, uno puede encontrar una cardiopatía isquémica moderada y tener afectados tres vasos coronarios y una alteración ventricular izquierda severa con un vaso coronario afectado. Hay una ausencia de correlación entre la cantidad de vasos afectados, la severidad de la cardiopatía isquémica y el estado hemodinámico del ventrículo izquierdo.

Aunque los valores obtenidos no se correlacionan con la frecuencia de cardiopatías isquémicas o con el grado de afectación funcional del ventrículo izquierdo es clínicamente útil.

#### 1.2.4.6 Factores de riesgo

Como tal, se entiende a determinadas características que hacen susceptibles a algunas personas para padecer arterios-

clerosis y sus consecuencias, como pueden ser la angina de pecho, el infarto de miocardio o la muerte coronaria.

Según Keys en 1980, los parametros indicativos de factores de riesgo son (65):

Principales:

- .Sexo
- .Edad
- .Presión arterial
- .Tabaco
- .Colesterol

Secundarios:

- .Masa corporal
- .Stress
- .Personalidad
- .Baja actividad física
- .Baja función respiratoria
- .Aumento del pulso en reposo
- .Aumento del test de tolerancia a la glucosa
- .Aumento del ácido úrico o gota
- .Aumento de la hemoglobina en sangre
- .Tipo corporal pícnico o mesomórfico

Las estadísticas demuestran que en la edad media de la vida y en el sexo masculino es donde predominan las enfermedades coronarias. Se considera que los principales factores de riesgo son el aumento de la presión arterial, el consumo de cigarrillos y los aumentos en la concentración de colesterol, teniendo más consecuencias la disminución de HDL-C.

Hasta hace poco tiempo se consideraba que el exceso de peso o la obesidad era un factor de riesgo principal. Actualmente se encuadra en el grupo de las secundarias y por lo tanto la probabilidad de ser una victima de la enfermedad coronaria y de sufrir muerte precoz no es directamente proporcional a la masa corporal.





Tanto el stress como la personalidad son considerados factores de riesgo, aunque no existen baremos para poder medir tales parámetros; esto no obvia para que se hable mucho de ellos.

La clase social también guarda una relación directa con las enfermedades coronarias, ya que se ha podido comprobar que a menor status social es menor el número de mortalidad coronaria.

En los últimos estudios realizados (65) se ha encontrado que la concentración del colesterol sérico y la presión arterial constituyen unos importantes factores de riesgo para padecer ataques cardíacos. Para la presión arterial se sabe que a partir de unos valores marcados actúa como un autentico factor de riesgo. Llevados los resultados a un análisis de regresión se demuestra que la relación existente es lineal. Esto no ocurre para las concentraciones de colesterol sérico, ya que la regresión no es lineal. Para este autor es preferible tener una concentración de colesterol inferior a 235 mg%, aunque no es correcto hacer una dicotomía entre colesterol normal y colesterol anormal.

El colesterol de la HDL guarda una relación inversa con el padecimiento de enfermedad isquémica coronaria (46). Dicho de esta forma podemos anticipar que esto es falso, ya que tenemos algunos países o grupos étnicos en los que la concentración de HDL-C es baja y la incidencia de enfermedad isquémica coronaria no está aumentada considerablemente. Así ocurre en los habitantes de India, los miembros de una tribu africana llamada Massai y los vegetarianos, ya que sus niveles de HDL-C son muy bajos y no por esto sufren más enfermedades cardiovasculares que el resto de los países o grupos que tienen más elevados estas concentraciones. Esto lleva a concluir que no es correcto utilizar el valor absoluto de HDL-C. Por ello se determinan los valores relativos de esta fracción del colesterol y que varían según los autores.

LDL-C/HDL-C (65, 66)  
CT/HDL-C (59, 67, 68, 69)  
CT - HDL-C/CT (60)

Otros utilizan la electroforesis y establecen una relación entre la fracción beta y la alfa, quedando como sigue:

Beta-lipoproteína/Alfa-lipoproteína (49)

Con esta relación es posible detectar pacientes con riesgo de padecer una enfermedad isquémica coronaria y que muestren un nivel normal de colesterol acompañado de una gran concentración de Beta-lipoproteínas y de una baja concentración de Alfa-lipoproteínas.

Los estudios más modernos nos hablan de las apoproteínas y de sus relaciones como fundamentales para el cálculo del riesgo cardíaco.

Apo B/Apo A-I (70)  
Apo A-II/Apo A-I (70)  
Apo A-I/Apo B (71)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Desde hace años, se sabe que las enfermedades coronarias y los niveles de lípidos en sangre están íntimamente relacionados, siendo el colesterol el que establece una relación directa con las citadas enfermedades.

Miller (48) cambió en cierto modo estos conceptos al estudiar el colesterol unido a las distintas lipoproteínas y demostró que al igual que ocurría con el colesterol total, también existía una relación directa con el colesterol unido a las lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) y lo que es más interesante - aún, que existe una relación inversa con el colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad (HDL-C).

Datos epidemiológicos (72) demuestran que cuanto más bajas son las concentraciones de HDL-C mayor es el riesgo de padecer enfermedades coronarias. A la vista de estos resultados, en la actualidad se pretende conocer el riesgo que posee un individuo de padecer una enfermedad coronaria. Según los distintos autores, son varios los caminos que existen; unos prefieren calcularlo a partir de las cifras de colesterol total, otros a partir de los valores del colesterol unido a las distintas lipoproteínas y otros a partir de los distintos cocientes o índices, entre los que destacan los de colesterol total/HDL-C y LDL-C/HDL-C.

La angiografía coronaria es en la actualidad el mejor método existente para la evaluación de lesiones en los distintos vasos. Hasta ahora se ha demostrado, como ya hemos comentado, que los enfermos afectados de cardiopatía isquémica, tienen disminuidos sus niveles de HDL-C, y lo que pretendemos en este estudio es comparar los perfiles lipídicos con las coronariografías practicadas a estos enfermos. Para efectuar estas comparaciones hemos cuantificado las coronariografías según dos baremos distintos dados por Jenkins y Leaman. El primero exclusivamente anatómico, valora la severidad de la arteriosclerosis coronaria, mientras que el se-

gundo, anatómico-funcional, valora la severidad de la isquemia miocárdica que dicha arteriosclerosis provoca (cardiopatía isquémica).

Mediante el presente estudio pretendemos contestar a las siguientes preguntas:

a.-¿Existe alguna relación entre la severidad de la arteriosclerosis coronaria y los valores del perfil lipídico?.

b.-¿Existe alguna relación entre la severidad de la cardiopatía isquémica y los valores del perfil lipídico?.

c.- En el caso de que exista algún tipo de relación, ¿cual de las distintas fracciones se correlaciona mejor con las mencionadas lesiones?.

d.-¿Es mejor utilizar valores absolutos de las lipoproteínas o por el contrario es preferible utilizar los índices colesterol total/HDL-C y LDL-C/HDL-C?.

MATERIAL Y METODOS

### 3. Material y métodos

Se han estudiado 105 pacientes con cardiopatía isquémica, demostrada clínica y electrocardiográficamente, procedentes de la Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios del Hospital Clínico Universitario de Sevilla; sus edades están comprendidas entre los 27 y los 68 años y de los cuales 87 eran varones y 18 hembras.

A todos se les valoró el peso, la talla, la presión arterial, el hábito al tabaco y al alcohol y algunas patologías como diabetes, hipertensión e hiperlipemia. A todos los enfermos se les efectuó el siguiente estudio:

-Perfil lipídico:

- .Aspecto del suero (comprobando el grado de turbidez tras refrigeración del suero durante 12 horas a 4°C).
- .Colesterol total
- .Colesterol unido a las HDL
- .Colesterol unido a las LDL
- .Colesterol unido a las VLDL
- .Triglicéridos
- .Lipidograma
- .Relación Colesterol total/HDL colesterol
- .Relación LDL colesterol/HDL colesterol
- .Relación Colesterol total/LDL colesterol
- .Relación Colesterol total - HDL colesterol/Colesterol total

De acuerdo con estos parámetros se les determinó el tipo de hiperlipoproteinemia, según la clasificación de Fredrickson (73).

Así mismo se realizó una coronariografía y ventriculografía izquierda, por existir una cardiopatía isquémica demostrada clínica y electrocardiográficamente.

A pesar de las muchas limitaciones que conlleva, la angiografía coronaria sigue siendo el método más exacto para ver la severidad de la arteriosclerosis coronaria. Con el fin de poder sintetizar en un número la severidad de las lesiones encontradas en las coronariografías, se han desarrollado distintos baremos. Uno de ellos fue el propuesto por Jenkins (55) y valora el número y la severidad de las lesiones encontradas en los segmentos proximales del árbol coronario, es decir, trata de cuantificar la severidad de la arteriosclerosis coronaria (figura 3).

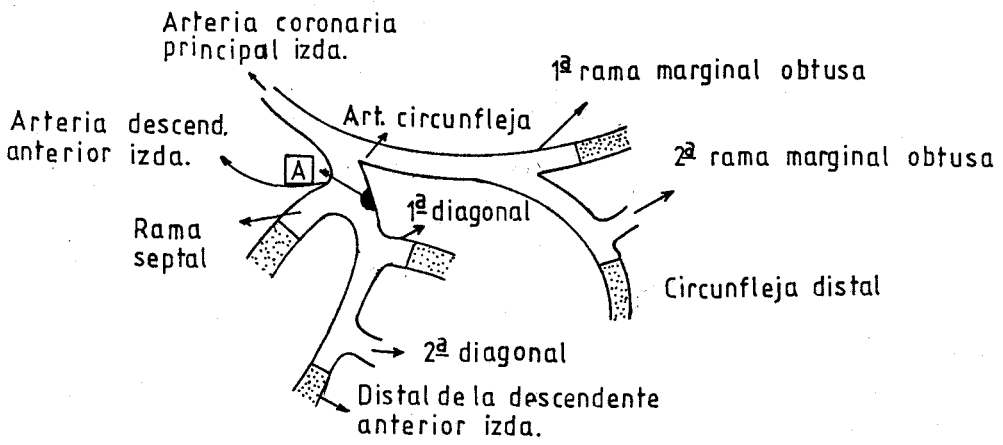
Otro baremo, el de Leaman (63), valora una misma lesión de forma muy distinta, dependiendo del lugar que ocupa y del tipo de circulación coronaria existente en el paciente. Trata por tanto de cuantificar la severidad de la cardiopatía isquémica que provoca una determinada arteriosclerosis coronaria (figura 4).

Veamos un ejemplo práctico de aplicación de estos dos diferentes baremos:

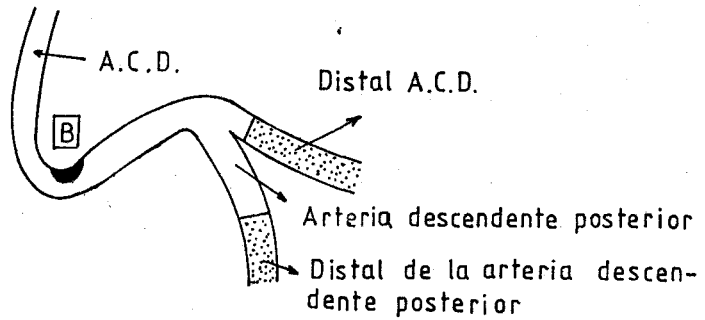
Para un paciente con una estenosis del 90% de la arteria coronaria descendente anterior, en su tercio proximal, en una circulación de predominio izquierdo (punto A de las figuras 3 y 4), tendrá un valor de 3 puntos según el baremo de Jenkins, mientras que si aplicamos el de Leaman el valor es de 10'5 (resultado de multiplicar el valor de una estenosis del 90%, que sería 3, por el factor de localización de la lesión del enfermo, que es 3'5). La misma estenosis, pero localizada en el tercio medio de la arteria coronaria derecha, del mismo enfermo (punto B de las figuras 3 y 4), seguirá teniendo un valor de 3 puntos según Jenkins y de 0 puntos según Leaman. Evidentemente el grado de arteriosclerosis coronaria es muy similar en ambos casos (lesión única del 90%), pero la cardiopatía isquémica es mucho más severa en el primero de los dos casos.

En cada uno de los 105 casos estudiados se valoró la severidad





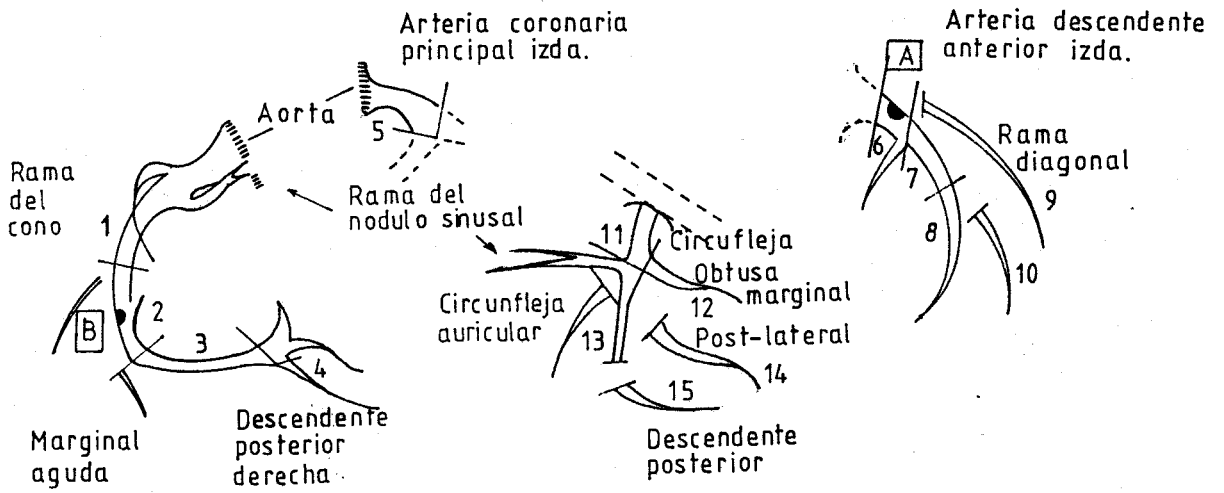
ARTERIA CORONARIA IZQUIERDA (A.C.I.)



ARTERIA CORONARIA DERECHA (A.C.D.)

<u>BAREMO DE JENKINS</u>	
Estenosis < 50 %	1
Estenosis 50 - 74 %	2
Estenosis 75 - 99 %	3
Obstruccion total	4

Figura 3



ARTERIOGRAMA CORONARIO

<u>Segmento</u>	<u>Predominio derecho</u>	<u>Predominio izquierdo</u>	<u>% Reduccion diametro del vaso</u>	<u>Factor</u>
1, 2, 3, 4	1,0	0,0	70-89	1
5	5,0	6,0	90-99	3
6	3,5	3,5	100	5
7	2,5	2,5		
8	1,0	1,0		
9	1,0	1,0		
10	0,5	0,5		
11	1,5	2,5		
12	1,0	1,0		
13	0,5	1,5		
14	0,5	1,0		
15	0,0	1,0		

BAREMO DE LEAMAN

Figura 4

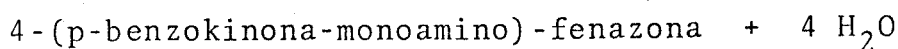
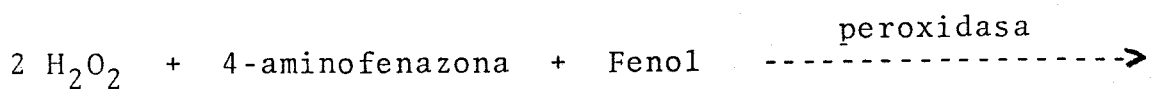
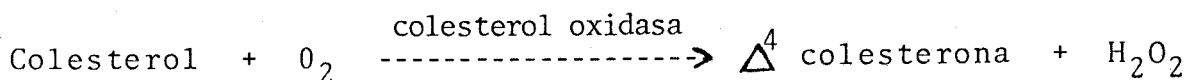
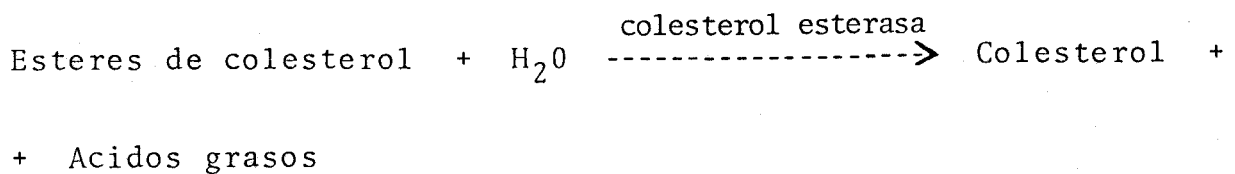
de la arteriosclerosis coronaria a través del baremo de Jenkins y la severidad de la cardiopatía isquémica por el baremo de Leaman.

### 3.1 Técnicas

Las técnicas utilizadas para la determinación del perfil lipídico fueron las siguientes:

3.1.1 Colesterol total.- Se determina por el método enzimático CHOD-PAP, cuya técnica de trabajo es la siguiente: a 20  $\mu$ l de suero se le añaden 2 ml de reactivo de trabajo, compuesto por una mezcla de tampón fosfato 200 mmol/l a pH 7'9, 4-aminofenazona 1 mmol/l, fenol 5 mmol/l, 3,4 diclorofenol 5 mmol/l, colesterol esterasa 0'1 U/ml, colesterol oxidasa 0'14 U/ml y peroxidasa 0'12 U/ml.

El suero y el reactivo de trabajo se incuban durante 12 min. a 37 °C y se procede a su lectura a 500 nm frente a un blanco de reactivo. El fundamento de la reacción es:



Dicha reacción es lineal hasta 500 mg% y no influyen en ella ni la bilirrubina ni la hemólisis del suero, siempre que la concentración de hemoglobina esté por debajo de los 200 mg% (74, 75).

3.1.2 HDL-Colesterol.- Se determina por el método del fosfotungstato-Mg<sup>++</sup>. A 200  $\mu$ l de suero se le añaden 500  $\mu$ l de una mezcla de ácido fosfotungstico 0'55 mmol/l y cloruro de magnesio 25 mmol/l. En estas condiciones precipitan las VLDL y las LDL, quedando tras la centrifugación en el sobrenadante las HDL, a las cuales se les mide el colesterol por el método antes descrito (76, 77).

3.1.3 VLDL-Colesterol.- Se calcula matemáticamente al ser la quinta parte del valor obtenido para los triglicéridos, si no hay hiperquilomicronemia ni hipertrigliceridemia superior a los 400 mg%, ya que cuando los quilomicrones no están presentes, los triglicéridos derivan casi exclusivamente de las VLDL. Esta última contiene cinco veces más de triglicéridos que de colesterol. A concentraciones superiores, el porcentaje de colesterol en las VLDL disminuye y dicho razonamiento no es válido.

3.1.4 LDL-Colesterol.- Se obtiene aplicando la ecuación de Friedewald (78):

$$\text{LDL-C} = \text{Colesterol total} - \left( \text{HDL-C} + \frac{\text{Triglicéridos}}{5} \right)$$

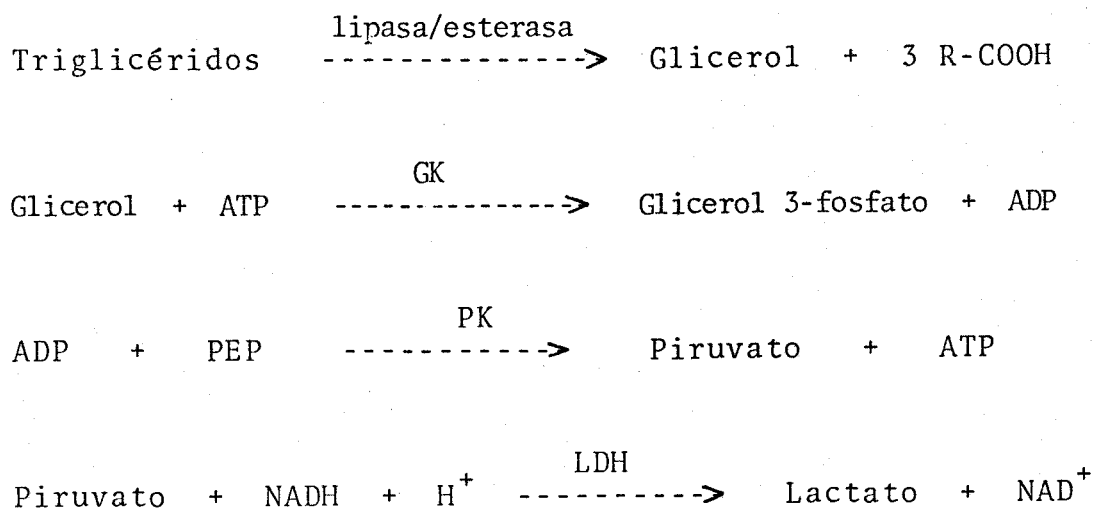
Esta ecuación solo es aplicable, como dijimos antes, cuando la concentración de triglicéridos es inferior a 400 mg% y no existen quilomicrones.

3.1.5 Triglicéridos.- Su determinación se realiza por un método enzimático, tras hidrólisis también enzimática de los triglicéridos. A 50  $\mu$ l de suero se le añaden 2'5 ml de una mezcla de substratos y enzimas, cuya composición es: tampón Tris 60 mmol/l a pH 7'2, sulfato de magnesio 41 mmol/l, ácido cólico 9 mmol/l, Triton<sup>®</sup> X-100 2 mmol/l, ATP 0'4 mmol/l, PEP 0'3 mmol/l, NADH 0'2 mmol/l, lipasa 24 U/ml, esterasa 3 U/ml, LDH 2'5 U/ml y PK 2'5 U/ml.

Esta mezcla es incubada durante 10 min. a 20-25 °C y se procede a leer su extinción a 340 nm. A continuación se le añaden 10  $\mu$ l de glicerokinasa 100 U/ml y se incuban otros 10 min. a la misma temperatura, procediéndose nuevamente a su lectura (79).

La diferencia de extinción de las dos lecturas multiplicada por el factor 711 nos da el contenido en triglicéridos expresados en mg%.

El fundamento de la reacción es:



Las extinciones de todas las determinaciones fueron medidas en un espectrofotómetro Perkin-Elmer<sup>®</sup> mod. 550-S.

3.1.6 Coronariografía.- El cateterismo cardíaco consiste en la introducción de una sonda (llamada cateter) en el sistema circulatorio, haciéndola avanzar o progresar bajo control radiográfico hasta el corazón y los vasos.

Según el profesor Lenegre: "El cateterismo cardíaco se ha convertido en el método indispensable de investigación en el campo de toda cardiología".

Método y técnica:

- a) Estudio clínico del enfermo
- b) Premedicación: administración intramuscular de 10 mg de Valium.
- c) Realización del cateterismo: que puede ser
  - . Cateterismo derecho, utilizado como rutina para la toma de presiones.
  - . Cateterismo izquierdo.

Cateterismo derecho.- La vía de entrada más utilizada es la vena femoral de la pierna derecha; si esta vía no fuese posible se utilizaría la vena axilar. El cateter utilizado es del tipo Bernard n°7.

Cateterismo izquierdo.- Las técnicas son diversas, pudiéndolas agrupar en cuatro apartados:

- a) por vía transbronquial (hoy día no se usa)
- b) por punción transtorácica directa (se usa muy poco)
- c) por vía transeptal (está en desuso)
- d) por vía retrógrada (es la técnica de elección). La vía de entrada es la arteria femoral y en ocasiones la arteria humeral. El cateter utilizado para la vía femoral son las sondas radiopacas de Bourassa y para la vía humeral el cateter tipo Sones. Para hacer la ventriculografía izquierda se utiliza el cateter de Pigtail.

Los aparatos utilizados para realizar las angiografías coro-

narias y las ventriculografías izquierdas son los siguientes:

. Para realizar la radiología se utiliza un Multiplix Coronario de la firma "CGR".

. Para las tomas de presiones en las distintas cavidades cardíacas se usa el Poligrafo 4588-D SYSTEM de la firma "Hewlett Packard".

. Circuito cerrado de televisión de la firma "CGR".

. Video-Cassete de la firma "CGR".

. Aparato para toma de gastos cardíacos o Cardiac Output Computer 9520 de la firma "Edwards Laboratory".

### 3.1.7 Método de valoración coronariográfico según Jenkins.

La angiografía coronaria la realizaba por la técnica de Judkins (61). Los angiogramas se registraban en películas de 35 mm. Se hacían múltiples proyecciones transversales de las arterias coronarias derechas e izquierdas hasta que quedaban bien delineadas las lesiones. Estas secuencias eran grabadas en video simultáneamente y las cintas eran bien examinadas antes de retirar el cateter. Todos los angiogramas eran interpretados por dos personas distintas y que no conocían ni la historia del paciente ni su estudio de lípidos.

Para este estudio se dividió la circulación coronaria en ocho segmentos proximales; los segmentos distales que se hallaban afectados no se cuantificaban. Los ocho segmentos utilizados eran los siguientes: arteria coronaria principal izquierda; arteria descendente anterior izquierda, incluyendo su segundo brazo diagonal; tercio proximal de la rama septal mayor de la arteria descendente anterior izquierda; tercio proximal de la rama diagonal mayor de la arteria descendente anterior izquierda; arte-

ria circunfleja, incluyendo el origen de su segunda rama marginal obtusa; primer tercio de la rama marginal obtusa mayor de la arteria circunfleja; arteria coronaria derecha, incluyendo el origen de la arteria descendente posterior; y el primer tercio de la arteria descendente posterior.

El baremo se establecía dando una serie de porcentajes a cada arteria dependiendo del estrechamiento que hubiese en ella. La extensión y severidad de la enfermedad coronaria era fijada por la asignación de puntos a cada lesión tal como sigue: menos del 50% de estenosis en el diametro interno, 1 punto; del 50-74% de estenosis, 2 puntos; del 75-99% de estenosis, 3 puntos; y obstrucción total, 4 puntos. El total de puntos dados a cada enfermo eran sumados y esa era la puntuación coronaria que presentaba el paciente.

### 3.1.8 Método de valoración coronariográfico según Leaman.-

El intento de crear un baremo coronario era para poder cuantificar la severidad de la enfermedad de las arterias coronarias. Los diferentes vasos coronarios transportan volúmenes diferentes de sangre al ventrículo izquierdo y teniendo esto en cuenta es en lo que está basado el baremo. Una revisión de la literatura revela que el promedio de masa ventricular izquierda en el hombre es de 155g.

Se han realizado numerosos estudios para determinar el flujo real hacia el ventrículo izquierdo; la mayoría iguala el flujo a la masa muscular mejor que al volumen real de flujo. Basado en estos estudios, el porcentaje de flujo sanguíneo coronario es aproximadamente 96 ml/100 g de músculo ventricular izquierdo, o 150 ml/min al ventrículo izquierdo. Los estudios han mostrado que en un sistema coronario de predominio derecho, la arteria coronaria derecha suple aproximadamente el 16% y la arteria coronaria izquierda el 84% del flujo al ventrículo izquierdo. De este modo la arteria coronaria izquierda transpor-



ta aproximadamente cinco veces más que la arteria coronaria derecha. También se ha visto que en un sistema coronario de predominio circulatorio derecho, el flujo de la arteria coronaria izquierda se divide en 66% a la arteria descendente anterior y 33% a la arteria circunfleja. De este modo la arteria descendente anterior transporta aproximadamente 3'5 veces y la circunfleja 1'5, tanto como en la arteria coronaria derecha. Esta era la base para asignar los diferentes valores a las arterias coronarias. Las arterias coronarias eran subdivididas en segmentos de acuerdo al esquema dado por la American Heart Association. La arteria coronaria derecha no mandaba sangre al ventrículo izquierdo hasta que no daba la rama descendente posterior y así era analizado el segmento solo cuando la enfermedad era muy severa. Sin embargo, la arteria descendente anterior izquierda y la circunfleja eran subdivididas y los factores de riesgo eran asignados a cada segmento.

Los sujetos no tenían un sistema coronario de circulación dominante-izquierda eran valorados diferentemente. En esta situación el ventrículo izquierdo recibe su sangre de la arteria coronaria izquierda y así la coronaria derecha no era gravada y su valor era asignado a la arteria coronaria principal izquierda. Consecuentemente la arteria circunfleja era también gravada más fuertemente que en el sistema de predominio derecho.

El grado de estenosis era también considerado en el baremo coronario. Si el vaso estaba completamente obstruido, el valor del segmento coronario era multiplicado por 5. Si había una obstrucción del 90-99%, se multiplicaba por 3. Cuando la obstrucción era del 70-89% se multiplicaba por 1. A continuación se pasaba a sumar todos los valores obtenidos para los distintos segmentos. Cuando el valor era de cero indicaba que no había enfermedad obstructiva coronaria y el valor más alto correspondía a la obstrucción más grande.

RESULTADOS

De los 105 pacientes estudiados solo 83 muestran estenosis en las arterias coronarias. Los 22 enfermos restantes no presentaban lesiones obstructivas coronarias al realizarle el estudio angiográfico, a pesar de haber sido demostrada la isquemia coronaria por la clínica y por electrocardiografía.

Las siguientes abreviaturas son las que utilizaremos en todas las tablas y figuras que a continuación se expongan:

N= Normal

L.Op.= Ligera opalescencia

Op= Opalescencia

Tb= Turbidez

CT= Colesterol total

T= Triglicéridos

Hp= Tipo de hiperlipoproteinemia

T.A.= Tensión Arterial

Diab.= Diabetes

Tab.= Tabaco (n°de cigarrillos fumados/día)

Cig.= Cigarrillos

Alc.= Bebedores o no bebedores de bebidas alcohólicas

M.C.= Masa corporal

ACL, ACM y ACS= Arteriosclerosis coronaria ligera, mediana y severa

CIL, CIM y CIS= Cardiopatía isquémica ligera, mediana y severa

Todos los valores de perfil lipídico van expresados en mg% y tanto éstos como el resto de datos de utilidad, tales como las distintas patologías (diabetes, hipertensión e hiperlipoproteinemia), la edad, el sexo, el peso, la talla y los hábitos hacia el consumo de bebidas alcohólicas y el tabaco, quedan reflejados en las tablas 6 a la 23.

VALORES DEL PERFIL LIPIDICO DE TODOS LOS PACIENTES ESTUDIADOS

	<u>Tb</u>	<u>CT</u>	<u>HDL</u>	<u>LDL</u>	<u>VLDL</u>	<u>T</u>	<u>Hp</u>
1.- C.C.P.	L.Op.	278	34	179	57'4	287	IIb
2.- J.C.C.	N	199	24	145	30'4	152	N
3.- I.C.V.	N	235	33	185	17'2	86	N
4.- F.C.V.	L.Op.	246	41	162	42'8	214	IIb
5.- R.E.V.	Op.	245	45	142	58'2	291	IIb
6.- F.I.F.	N	238	47	162	29'1	146	N
7.- J.A.A.	N	227	61	135	21'0	105	N
8.- M.D.S.	L.Op.	267	41	196	30'2	151	IIa
9.- F.S.T.	Op.	340	36	259	44'8	224	IIb
10.- L.O.P.	L.Op.	269	31	188	50'0	250	IIb
11.- M'C.R.	N	262	30	209	23'2	116	IIa
12.- J.C.O.	N	199	28	137	34'2	171	N
13.- J.L.A.	L.Op.	211	25	157	29'0	145	N
14.- J.V.A.	L.Op.	187	23	131	33'2	166	N
15.- J.O.G.	Op.	305	25	213	67'0	335	IIb
16.- J.D.C.	L.Op.	268	31	186	50'8	254	IIb
17.- P.C.D.	N	202	42	134	26'6	133	N
18.- J.M.D.	N	238	52	166	20'4	102	N
19.- C.M.F.	N	273	39	198	36'0	180	IIa
20.- M.M.T.	Op.	229	23	131	75'4	377	IV

Tabla 6

VALORES DEL PERFIL LIPIDICO DE TODOS LOS PACIENTES ESTUDIADOS

	<u>CT/HDL</u>	<u>CT/LDL</u>	<u>LDL/HDL</u>	<u>Q</u>	<u>ALFA</u>	<u>PREBETA</u>	<u>BETA</u>
1.- C.C.P.	7'94	1'51	5'26	0	11'6	25'1	63'3
2.- J.C.C.	8'29	1'37	6'04			N	
3.- I.C.V.	7'12	1'27	5'61			N	
4.- F.C.V.	6'00	1'52	3'95	0	10'3	28'5	61'2
5.- R.E.V.	5'44	1'73	3'16	0	10'5	28'5	61'0
6.- F.I.F.	5'06	1'47	3'45			N	
7.- J.A.A.	3'72	1'68	2'21			N	
8.- M.D.S.	6'51	1'36	4'78	0	23'3	14'3	62'4
9.- F.S.T.	9'44	1'31	7'19	0	10'1	23'3	66'6
10.- E.A.P.	8'68	1'43	6'06	0	8'2	29'2	62'6
11.- M.C.R.	8'73	1'25	6'97	0	16'2	18'4	65'4
12.- J.C.C.	7'11	1'45	4'89			N	
13.- J.L.A.	8'44	1'34	6'28			N	
14.- J.V.A.	8'13	1'43	5'70			N	
15.- J.O.G.	12'20	1'43	8'52	0	6'2	27'2	66'6
16.- J.D.C.	8'65	1'44	6'00	0	10'5	26'2	63'3
17.- P.C.D.	4'81	1'51	3'19			N	
18.- J.M.D.	4'58	1'43	3'19			N	
19.- C.M.F.	7'00	1'38	5'08	0	20'9	17'7	61'4
20.- M.M.T.	9'96	1'75	5'70	0	10'0	46'2	43'8

Tabla 7

PARAMETROS AUXILIARES DE TODOS LOS PACIENTES ESTUDIADOS

	<u>Edad</u>	<u>Peso</u>	<u>Talla</u>	<u>T.A.</u>	<u>Diab.</u>	<u>Tab.</u>	<u>Alc.</u>	<u>M.C.</u>	<u>Sexo</u>
1.- C.C.P.	57	70	167	H	No	60	N	25'0	V
2.- J.C.C.	66	60	162	N	No	40	N	23'0	Y
3.- I.C.V	33	95	172	N	No	No	N	32'0	Y
4.- F.C.V.	58	69	172	N	No	20	N	23'5	V
5.- R.E.V.	48	54	150	N	No	No	No	24'0	H
6.- F.I.F.	46	72	172	N	No	40	N	24'0	V
7.- J.A.A.	44	57	164	N	No	30	N	21'5	V
8.- M.D.S.	56	80	168	N	Si	30	N	28'5	V
9.- F.S.T.	46	75	169	N	No	No	N	26'0	V
10.- E.A.P.	50	97	172	N	No	15	N	32'5	V
11.- M.C.R.	53	62	163	N	No	50	N	23'0	V
12.- J.C.O.	67	69	168	N	No	No	N	24'0	V
13.- J.L.A.	49	88	168	H	No	20	N	31'0	V
14.- J.V.A.	46	80	170	N	No	30	N	27'5	V
15.- J.O.G.	59	77	180	N	No	No	No	24'0	V
16.- J.D.C.	34	77	170	N	No	No	N	26'5	V
17.- P.C.D.	51	95	180	N	No	No	N	29'0	V
18.- J.M.D.	57	72	172	N	No	5	N	27'5	V
19.- C.M.F.	35	74	166	N	No	No	N	27'0	V
20.- M.M.T.	57	90	171	H	Si	90	N	30'5	V

Tabla 8

VALORES DEL PERFIL LIPIDICO DE TODOS LOS PACIENTES ESTUDIADOS

	<u>Tb</u>	<u>CT</u>	<u>HDL</u>	<u>LDL</u>	<u>VLDL</u>	<u>T</u>	<u>Hp</u>
21.- J.M.G.	N	228	56	157	15'8	79	N
22.- F.C.O.	N	208	25	152	31'4	157	N
23.- M.M.C.	Op.	296	29	---	----	516	I Ib
24.- F.C.D.	N	185	37	132	16'6	83	N
25.- J.A.A.	N	242	20	206	16'2	81	N
26.- J.G.P.	N	145	29	90	26'6	133	N
27.- E.G.R.	Op.	198	30	97	71'2	356	IV
28.- M.A.E.	N	173	29	120	24'0	120	N
29.- J.P.V.	Op.	229	26	140	62'8	314	IV
30.- F.G.P.	N	216	48	140	28'4	142	N
31.- A.M.B.	N	208	34	135	38'6	193	N
32.- F.V.L.	N	116	33	72	10'6	53	N
33.- J.A.A.	L.Op.	220	26	151	42'6	213	I Ib
34.- S.M.C.	N	225	44	167	14'0	70	N
35.- S.R.G.	N	215	33	160	21'8	109	N
36.- C.C.C.	N	235	24	179	32'2	161	N
37.- E.G.R.	N	228	26	166	36'6	183	N
38.- F.D.N.	N	177	27	119	31'4	157	N
39.- F.J.A.	N	214	30	150	33'6	168	N
40.- A.R.G.	Op.	200	19	129	51'8	259	IV

Tabla 9

VALORES DEL PERFIL LIPIDICO DE TODOS LOS PACIENTES ESTUDIADOS

	<u>CT/HDL</u>	<u>CT/LDL</u>	<u>LDL/HDL</u>	<u>Q</u>	<u>ALFA</u>	<u>PREBETA</u>	<u>BETA</u>
21.- J.M.G.	4'07	1'45	2'80			N	
22.- F.C.O.	8'32	1'37	6'08			N	
23.- M.M.C.	10'20	----	----	0	5'7	34'3	60'0
24.- F.C.D.	5'00	1'40	3'57			N	
25.- J.A.A.	12'10	1'17	10'30			N	
26.- J.G.P.	5'00	1'61	3'10			N	
27.- E.G.R.	6'60	2'04	3'23	0	11'2	41'2	47'6
28.- M'A.E.	5'97	1'44	4'14			N	
29.- J.P.V.	8'81	1'64	5'38	0	11'1	38'8	50'1
30.- F.G.P.	4'50	1'54	2'92			N	
31.- A.M.B.	6'12	1'54	3'97			N	
32.- F.V.L.	3'52	1'61	2'18			N	
33.- J.A.A.	8'46	1'46	5'81	0	13'0	27'4	59'6
34.- S.M.C.	5'11	1'35	3'80			N	
35.- S.R.G.	6'52	1'34	4'85			N	
36.- C.C.C.	9'79	1'31	7'46			N	
37.- E.G.R.	8'77	1'37	6'38			N	
38.- F.D.N.	6'56	1'49	4'41			N	
39.- F.G.A.	7'13	1'43	5'00			N	
40.- A.R.G.	10'53	1'55	6'79	0	16'8	30'5	52'7

Tabla 10



PARAMETROS AUXILIARES DE TODOS LOS PACIENTES ESTUDIADOS

	<u>Edad</u>	<u>Peso</u>	<u>Talla</u>	<u>T.A.</u>	<u>Diab.</u>	<u>Tab.</u>	<u>Alc.</u>	<u>M.C.</u>	<u>Sexo</u>
21.- J.M.G.	45	65	170	N	No	5	No	22'5	V
22.- F.C.O.	48	90	179	N	No	20	N	28'0	V
23.- M.M.C.	41	93	180	N	No	10	N	28'5	V
24.- F.C.D.	58	80	176	N	No	3	N	25'5	V
25.- J.A.A.	49	64	161	H	No	5	N	24'5	V
26.- J.G.P.	62	80	161	H	No	20	N	30'5	V
27.- E.G.R.	47	80	160	N	Si	15	N	31'0	V
28.- M.A.E.	45	79	175	N	No	No	No	26'0	V
29.- J.P.V.	44	82	159	H	Si	15	N	32'0	V
30.- F.G.P.	52	74	184	H	No	50	N	22'0	V
31.- A.M.B.	52	62	165	H	No	No	N	22'5	V
32.- F.V.L.	29	73	175	N	No	20	N	23'5	V
33.- J.A.A.	47	89	180	N	No	10	N	27'5	V
34.- S.M.C.	59	60	150	N	No	10	N	26'5	V
35.- S.R.G.	50	80	175	N	No	No	N	26'0	V
36.- C.C.C.	44	75	170	N	No	10	N	26'0	V
37.- E.G.R.	36	68	168	N	No	15	N	24'0	V
38.- F.D.N.	46	77	180	H	No	No	N	24'0	V
39.- F.J.A.	53	83	170	N	No	20	N	28'5	V
40.- A.R.G.	55	80	170	N	No	20	N	27'5	V

VALORES DEL PERFIL LIPIDICO DE TODOS LOS PACIENTES ESTUDIADOS

	<u>Tb</u>	<u>CT</u>	<u>HDL</u>	<u>LDL</u>	<u>VLDL</u>	<u>T</u>	<u>Hp</u>
41.- M.A.C.	N	323	45	253	24'8	124	IIa
42.- J.G.M.	N	185	29	126	30'2	151	N
43.- J.L.S.	N	250	34	195	20'6	103	IIa
44.- J.S.V.	N	143	36	91	16'2	81	N
45.- M.I.L.	N	222	43	165	14'4	72	N
46.- J.S.M.	N	207	30	149	27'6	138	N
47.- M.R.M.	N	239	37	177	25'0	125	IIa
48.- J.V.P.	N	179	28	126	25'2	126	N
49.- E.R.R.	Op.	235	30	138	66'0	330	N
50.- J.P.S.	N	185	38	124	23'0	115	N
51.- S.L.P.	L.Op.	194	32	115	46'8	234	IV
52.- M.P.L.	N	245	29	189	27'0	135	N
53.- F.T.A.	N	161	25	106	29'8	149	N
54.- F.F.V.	N	284	17	234	21'2	116	IIa
55.- M.G.V.	N	221	48	151	22'0	110	N
56.- A.L.L.	N	238	23	196	19'4	97	N
57.- M.C.S.	Op.	244	26	---	----	533	N
58.- H.N.R.	N	220	31	176	24'6	123	N
59.- D.N.L.	N	239	29	177	33'4	167	N
60.- E.G.R.	N	189	63	90	36'2	181	N

Tabla 12

VALORES DEL PERFIL LIPIDICO DE TODOS LOS PACIENTES ESTUDIADOS

	<u>CT/HDL</u>	<u>CT/LDL</u>	<u>LDL/HDL</u>	<u>Q</u>	<u>ALFA</u>	<u>PREBETA</u>	<u>BETA</u>
41.- M.A.C.	7'18	1'28	5'62	0	14'2	15'6	70'2
42.- J.G.M.	6'38	1'47	4'34			N	
43.- J.L.S.	7'35	1'28	5'74	0	20'3	8'4	71'3
44.- J.S.V.	3'97	1'57	2'53			N	
45.- M.I.L.	5'16	1'35	3'84			N	
46.- J.S.M.	6'90	1'39	4'97			N	
47.- M.R.M.	6'46	1'35	4'78	0	30'8	5'8	63'4
48.- J.V.P.	6'39	1'42	4'50			N	
49.- E.R.R.	7'83	1'70	4'60	0	18'3	40'5	41'2
50.- J.P.S.	4'87	1'49	3'26			N	
51.- S.L.P.	6'06	1'69	3'59	0	14'8	27'9	57'3
52.- M.P.L.	8'45	1'30	6'52			N	
53.- F.T.A.	6'44	1'52	4'24			N	
54.- F.F.V.	16'70	1'16	14'35	0	8'9	18'7	72'4
55.- M.G.V.	4'60	1'46	3'15			N	
56.- A.L.L.	10'30	1'21	8'52			N	
57.- M.C.S.	9'40	----	----	0	12'2	38'2	49'6
58.- H.N.R.	7'10	1'25	5'68			N	
59.- D.N.L.	8'24	1'35	6'10			N	
60.- E.G.R.	3'00	2'10	1'43			N	

Tabla 13

PARAMETROS AUXILIARES DE TODOS LOS PACIENTES ESTUDIADOS

	<u>Edad</u>	<u>Peso</u>	<u>Talla</u>	<u>T.A.</u>	<u>Diab.</u>	<u>Tab.</u>	<u>Alc.</u>	<u>M.C.</u>	<u>Sexo</u>
41.- M.A.C.	56	70	160	N	No	No	No	27'5	V
42.- J.G.M.	45	65	168	N	No	No	No	23'0	V
43.- J.L.S.	63	70	165	N	No	20	N	26'0	H
44.- J.S.V.	55	83	170	H	Si	60	N	28'5	V
45.- M.I.L.	58	75	170	N	No	10	N	26'0	V
46.- J.S.N.	54	77	163	H	No	No	No	29'0	V
47.- M.R.M.	58	75	155	N	No	No	No	31'0	H
48.- J.V.P.	50	78	172	H	No	No	N	26'0	V
49.- E.R.R.	48	80	170	N	No	No	No	27'5	V
50.- J.P.S.	47	75	164	N	No	20	No	28'0	V
51.- S.L.P.	42	73	170	N	No	No	No	25'0	V
52.- M.P.L.	44	82	169	N	No	40	N	28'5	V
53.- F.T.A.	47	80	170	N	Si	40	No	27'5	V
54.- F.F.V.	48	76	170	N	No	50	N	26'0	V
55.- M.G.V.	63	60	155	N	No	20	N	25'0	V
56.- A.L.L.	68	70	165	N	No	20	N	25'5	V
57.- M.C.S.	61	70	150	N	No	No	No	31'0	V
58.- H.N.R.	65	67	173	H	No	No	No	22'0	V
59.- D.N.L.	62	82	170	H	No	No	No	28'0	V
60.- E.G.R.	37	63	156	N	No	No	No	26'0	H

VALORES DEL PERFIL LIPIDICO DE TODOS LOS PACIENTES ESTUDIADOS

	<u>Tb</u>	<u>CT</u>	<u>HDL</u>	<u>LDL</u>	<u>VLDL</u>	<u>T</u>	<u>Hp</u>
61.- A.C.M.	N	178	27	116	35'5	176	N
62.- E.G.G.	L.Op.	155	23	91	41'2	206	IV
63.- L.R.R.	Op.	178	23	77	78'4	392	IV
64.- M.C.M.	L.Op.	178	16	---	----	421	IV
65.- M.G.O.	N	233	34	180	19'0	95	N
66.- P.R.M.	N	168	60	96	12'2	61	N
67.- M.T.A.	N	198	31	140	26'6	133	N
68.- R.F.G.	N	232	36	172	24'0	120	N
69.- P.P.S.	L.Op.	243	29	167	46'6	233	IIb
70.- V.O.N.	L.Op.	276	44	195	37'0	185	IIa
71.- E.G.V.	N	129	32	84	12'8	64	N
72.- S.C.B.	N	181	35	125	20'8	104	N
73.- M.M.A.	N	315	37	241	36'6	183	IIa
74.- M.P.J.	L.Op.	241	37	158	45'6	228	IIb
75.- E.M.D.	Op.	172	27	91	54'4	272	IV
76.- J.N.P.	N	183	42	121	20'0	100	N
77.- M.L.M.	N	197	32	146	19'2	96	N
78.- J.R.B.	Op.	205	37	125	43'0	215	IV
79.- J.S.R.	N	195	25	143	27'0	135	N
80.- P.P.C.	N	205	37	146	21'6	108	N

Tabla 15

VALORES DEL PERFIL LIPIDICO EN TODOS LOS PACIENTES ESTUDIADOS

	<u>CT/HDL</u>	<u>CT/LDL</u>	<u>LDL/HDL</u>	<u>Q</u>	<u>ALFA</u>	<u>PREBETA</u>	<u>BETA</u>
61.- A.C.M.	6'59	1'53	4'30			N	
62.- E.G.G.	6'74	1'70	3'96	0	17'9	25'7	56'4
63.- L.R.R.	7'44	2'31	3'35	0	20'3	45'8	43'9
64.- M.C.M.	11'13	----	----	0	16'0	28'0	56'0
65.- M.G.O.	6'85	1'29	5'29			N	
66.- P.R.M.	2'80	1'75	1'60			N	
67.- M.T.A.	6'39	1'41	4'52			N	
68.- R.F.G.	6'44	1'35	4'78			N	
69.- P.P.S.	8'38	1'46	5'76	0	16'0	22'7	61'3
70.- V.O.N.	6'27	1'42	4'43	0	16'5	18'0	65'5
71.- E.G.V.	4'03	1'54	2'63			N	
72.- S.C.B.	5'17	1'45	3'57			N	
73.- M.M.A.	8'51	1'31	6'51	0	12'2	17'3	70'5
74.- M.P.J.	6'51	1'53	4'27	1'7	14'7	22'4	63'2
75.- E.M.D.	6'37	1'89	3'37	0	10'4	37'1	57'5
76.- J.N.P.	4'36	1'51	2'88			N	
77.- M.L.M.	6'16	1'35	4'56			N	
78.- J.R.B.	5'54	1'64	3'38	0	18'7	25'3	56'0
79.- J.S.R.	7'80	1'36	5'72			N	
80.- P.P.C.	5'54	1'40	3'95			N	

Tabla 16

PARAMETROS AUXILIARES DE TODOS LOS PACIENTES ESTUDIADOS

	<u>Edad</u>	<u>Peso</u>	<u>Talla</u>	<u>T.A.</u>	<u>Diab.</u>	<u>Tab.</u>	<u>Alc.</u>	<u>M.C.</u>	<u>Sexo</u>
61.- A.C.M.	62	89	177	N	No	40	No	28'5	V
62.- E.G.G.	64	75	176	N	Si	10	N	24'0	V
63.- L.R.R.	62	62	163	N	No	No	No	23'0	V
64.- M.C.M.	35	62	156	N	No	No	No	25'5	H
65.- M.G.O.	46	68	160	N	No	No	No	26'5	H
66.- P.R.M.	59	78	172	H	No	No	No	26'0	V
67.- M.T.A.	61	65	160	N	No	20	N	25'0	V
68.- R.F.G.	49	62	160	H	No	No	No	24.0	H
69.- P.P.S.	55	60	155	N	Si	No	No	25'0	H
70.- V.O.N.	48	80	180	H	No	80	No	24'5	V
71.- E.G.V.	56	50	150	N	No	No	No	22'0	H
72.- S.C.B.	56	81	170	N	No	No	No	28'0	V
73.- M.M.A.	56	64	168	N	No	No	N	22'5	V
74.- M.P.J.	61	73	163	H	No	10	N	27'0	V
75.- E.M.D.	45	83	175	N	No	10	N	27'0	V
76.- J.N.P.	39	90	170	N	No	60	N	31'0	V
77.- M.L.M.	50	43	148	N	No	20	N	19'5	V
78.- J.R.B.	27	75	165	N	No	20	N	27'5	V
79.- J.S.R.	57	87	175	N	No	10	No	28'5	V
80.- P.P.C.	56	71	164	H	No	No	No	26'0	V

Tabla 17

VALORES DEL PERFIL LIPIDICO EN TODOS LOS PACIENTES ESTUDIADOS

	<u>Tb</u>	<u>CT</u>	<u>HDL</u>	<u>LDL</u>	<u>VLDL</u>	<u>T</u>	<u>Hp</u>
81.- J.G.R.	N	208	32	156	19'6	98	N
82.- D.R.M.	Op.	319	25	213	81'2	406	IIB
83.- J.R.V.	N	173	22	113	37'6	188	N
84.- A.C.S.	Op.	188	23	107	58'0	290	IV
85.- A.G.I.	N	197	36	141	20'0	100	N
86.- L.P.L.	N	168	31	116	20'6	103	N
87.- C.R.R.	N	234	24	172	38'4	192	N
88.- V.F.R.	N	167	21	127	18'6	93	N
89.- A.S.F.	N	200	22	148	29'8	149	N
90.- A.R.F.	N	209	26	161	22'2	111	N
91.- J.H.S.	Op.	158	20	---	----	557	IV
92.- F.J.E.	Op.	190	22	93	75'6	378	IV
93.- A.C.P.	N	180	30	136	13'6	68	N
94.- J.A.P.	N	229	48	154	27'2	136	N
95.- F.M.J.	N	250	33	180	36'6	183	N
96.- M.B.A.	N	209	15	178	15'6	78	N
97.- J.F.R.	N	190	33	137	19'8	99	N
98.- S.S.N.	N	200	39	134	26'6	133	N
99.- R.G.C.	N	178	34	125	18'8	94	N
100.- R.R.V.	L.Op.	210	25	145	40'0	200	IV

Tabla 18



VALORES DEL PERFIL LIPIDICO EN TODOS LOS PACIENTES ESTUDIADOS

	<u>CT/HDL</u>	<u>CT/LDL</u>	<u>LDL/HDL</u>	<u>Q</u>	<u>ALFA</u>	<u>PREBETA</u>	<u>BETA</u>
81.- J.G.R.	6'50	1'33	4'88			N	
82.- D.R.N.	12'76	1'50	8'52	0	4'0	28'0	68'0
83.- J.R.V.	7'86	1'53	5'14			N	
84.- A.C.S.	8'17	1'76	4'65	0	12'0	34'0	54'0
85.- A.G.I.	5'47	1'40	3'92			N	
86.- L.P.L.	5'42	1'45	3'74			N	
87.- C.R.R.	9'75	1'36	7'17			N	
88.- V.F.R.	7'95	1'31	6'05			N	
89.- A.S.F.	9'09	1'35	6'73			N	
90.- A.R.F.	8'01	1'30	6'19			N	
91.- J.H.S.	7'90	---	----	0	15'5	39'6	44'7
92.- F.J.E.	8'66	2'04	4'23	0	11'4	50'0	38'6
93.- A.C.P.	6'00	1'32	4'53			N	
94.- J.A.P.	4'77	1'49	3'21			N	
95.- F.M.J.	7'58	1'39	5'45			N	
96.- M.B.A.	13'93	1'17	11'87			N	
97.- J.F.R.	5'76	1'39	4'15			N	
98.- S.S.N.	5'13	1'49	3'44			N	
99.- R.G.C.	5'24	1'42	3'68			N	
100.- R.R.V.	8'40	1'45	5'80	0	21'5	27'7	50'8

Tabla 19

PARAMETROS AUXILIARES DE TODOS LOS PACIENTES ESTUDIADOS

	<u>Edad</u>	<u>Peso</u>	<u>Talla</u>	<u>T.A.</u>	<u>Diab.</u>	<u>Tab.</u>	<u>Alc.</u>	<u>M.C.</u>	<u>Sexo</u>
81.- J.G.P.	62	51	156	H	No	No	No	21'0	H
82.- D.R.M.	45	53	154	H	No	60	N	22'5	H
83.- J.R.V.	63	73	155	N	No	15	N	30'5	V
84.- A.C.S.	42	84	181	N	No	20	N	25'5	V
85.- A.G.I.	57	64	156	N	No	40	N	26'0	V
86.- L.P.L.	66	60	172	N	No	30	N	20'0	V
87.- C.R.R.	64	70	160	N	Si	No	No	27'7	H
88.- V.F.R.	59	60	162	N	Si	20	N	22'5	V
89.- A.S.F.	39	66	165	N	No	20	No	24'0	V
90.- A.R.F.	54	85	158	N	Si	No	No	34'0	H
91.- J.H.S.	58	62	165	N	No	No	No	22'5	H
92.- F.J.E.	58	68	154	N	No	10	N	28'5	V
93.- A.C.P.	53	65	168	N	No	20	N	23'0	V
94.- J.A.P.	47	69	160	N	No	40	N	27'0	V
95.- F.M.J.	38	80	171	N	No	No	No	27'0	V
96.- M.B.A.	40	89	179	N	No	15	No	27'5	V
97.- J.F.T.	61	109	190	H	No	40	No	30'0	V
98.- S.S.N.	46	67	162	N	No	15	N	25'5	V
99.- R.G.C.	66	75	165	N	Si	40	N	27'5	V
100.- R.R.V.	53	88	178	N	No	20	No	27'5	V

Tabla 20

VALORES DEL PERFIL LIPIDICO EN TODOS LOS PACIENTES ESTUDIADOS

	<u>Tb</u>	<u>CT</u>	<u>HDL</u>	<u>LDL</u>	<u>VLDL</u>	<u>T</u>	<u>Hp</u>
101.- J.P.R.	N	154	26	104	23'6	118	N
102.- M.B.D.	N	251	29	185	37'2	186	N
103.- A.G.H.	N	228	39	163	25'8	129	N
104.- M.B.J.	N	294	32	233	29'4	147	IIa
105.- A.A.A.	N	242	31	189	22'4	112	N

Tabla 21

VALORES DEL PERFIL LIPIDICO DE TODOS LOS PACIENTES ESTUDIADOS

	<u>CT/HDL</u>	<u>CT/LDL</u>	<u>LDL/HDL</u>	<u>Q</u>	<u>ALFA</u>	<u>PREBETA</u>	<u>BETA</u>
101.- J.P.R.	5'92	1'48	4'00			N	
102.- M.B.D.	8'66	1'36	6'38			N	
103.- A.G.H.	5'85	1'40	4'18			N	
104.- M.B.J.	9'19	1'26	7'28	0	9'9	18'7	71'4
105.- A.A.A.	7'81	1'28	6'10			N	

Tabla 22

PARAMETROS AUXILIARES DE TODOS LOS ENFERMOS ESTUDIADOS

	<u>Edad</u>	<u>Peso</u>	<u>Talla</u>	<u>T.A.</u>	<u>Diab.</u>	<u>Tab.</u>	<u>Alc.</u>	<u>M.C.</u>	<u>Sexo</u>
101.- J.P.R.	54	76	180	N	No	20	No	23'5	V
102.- M.B.D.	58	70	165	H	No	40	No	25'5	V
103.- A.G.H.	48	87	168	N	No	No	No	30'5	H
104.- M.B.J.	49	83	160	N	No	No	No	32'0	V
105.- A.A.A.	48	80	171	H	No	No	N	27'5	V

Tabla 23

En las tablas 24 a 29, figuran los valores de la cuantificación de las coronariografías según los baremos de Jenkins y Leaman.

CUANTIFICACION DE LAS CORONARIOGRAFIAS POR LOS DISTINTOS BAREMOS

	<u>Valoración según</u>	<u>Valoración según</u>
	<u>JENKINS</u>	<u>LEAMAN</u>
1.- C.C.P.	26'0	23'0
2.- J.C.C.	24'0	23'0
3.- I.C.V.	1'0	0'0
4.- F.C,V.	6'0	11'5
5.- R.E.V.	7'0	18'5
6.- F.I.F.	11'0	11'5
7.- J.A.A.	13'0	21'0
8.- M.D.S.	5'0	5'0
9.- F.S.T.	24'0	31'5
10.- E.A.P.	14'0	14'5
11.- M.C.R.	11'0	6'0
12.- J.C.O.	17'0	12'0
13.- J.L.A.	15'0	13'5
14.- J.V.A.	0'0	0'0
15.- J.O.G.	30'0	41'0
16.- J.D.C.	0'0	0'0
17.- P.C.D.	8'0	4'5
18.- J.M.D.	15'0	23'5
19.- C.M.F.	11'0	15'5
20.- M.M.T.	32'0	30'5

CUANTIFICACION DE LAS CORONARIOGRAFIAS POR LOS DISTINTOS BAREMOS

	<u>Valoración según</u>	<u>Valoración según</u>
	<u>JENKINS</u>	<u>LEAMAN</u>
21.- J.M.G.	14'0	11'5
22.- F.C.O.	20'0	28'5
23.- M.M.C.	28'0	50'5
24.- F.C.D.	6'0	4'5
25.- J.A.A.	10'0	23'0
26.- J.G.P.	12'0	13'0
27.- E.G.R.	5'0	17'5
28.- M.A.E.	3'0	7'5
29.- J.P.V.	34'0	29'0
30.- F.G.P.	17'0	37'5
31.- A.M.B.	3'0	0'0
32.- F.V.L.	3'0	2'5
33.- J.A.A.	11'0	4'0
34.- S.M.C.	11'0	19'5
35.- S.R.G.	0'0	0'0
36.- C.C.C.	18'0	18'0
37.- E.G.R.	11'0	13'0
38.- F.D.N.	0'0	0'0
39.- F.J.A.	18'0	31'5
40.- A.R.G.	14'0	16'0

Tabla 25



CUANTIFICACION DE LAS CORONARIOGRAFIAS POR LOS DISTINTOS BAREMOS

	<u>Valoración según</u>	<u>Valoración según</u>
	<u>JENKINS</u>	<u>LEAMAN</u>
41.- M.A.C.	1'0	0'0
42.- J.G.M.	7'0	18'5
43.- J.L.S.	20'0	25'0
44.- J.S.V.	0'0	0'0
45.- M.I.L.	0'0	0'0
46.- J.S.M.	18'0	7'5
47.- M.R.M.	23'0	21'5
48.- J.V.P.	0'0	0'0
49.- E.R.R.	3'0	7'5
50.- J.P.S.	0'0	0'0
51.- S.L.P.	0'0	0'0
52.- M.P.L.	17'0	20'0
53.- F.T.A.	20'0	40'5
54.- F.F.V.	33'0	10'5
55.- M.G.V.	13'0	3'5
56.- A.L.L.	17'0	24'5
57.- M.G.S.	15'0	9'5
58.- H.N.R.	20'0	9'5
59.- D.N.L.	8'0	3'5
60.- E.G.R.	3'0	3'5

CUANTIFICACION DE LAS CORONARIOGRAFIAS POR LOS DISTINTOS BAREMOS

	<u>Valoración según</u>	<u>Valoración según</u>
	<u>JENKINS</u>	<u>LEAMAN</u>
61.- A.C.M.	8'0	17'5
62.- E.G.G.	28'0	28'0
63.- L.R.R.	18'0	9'0
64.- M.C.M.	0'0	0'0
65.- M.G.O.	0'0	0'0
66.- P.R.N.	29'0	35'5
67.- M.T.A.	0'0	0'0
68.- R.F.G.	3'0	3'5
69.- P.P.S.	0'0	0'0
70.- V.O.N.	16'0	10'0
71.- E.G.V.	0'0	0'0
72.- S.C.B.	0'0	0'0
73.- M.M.A.	24'0	29'0
74.- M.P.J.	15'0	8'5
75.- E.M.D.	13'0	11'0
76.- J.N.P.	0'0	0'0
77.- M.L.M.	13'0	15'0
78.- J.R.B.	0'0	0'0
79.- J.S.R.	22'0	18'0
80.- P.P.C.	3'0	3'5

Tabla 27

CUANTIFICACION DE LAS CORONARIOGRAFIAS POR LOS DISTINTOS BAREMOS

	<u>Valoración según</u>	<u>Valoración según</u>
	<u>JENKINS</u>	<u>LEAMAN</u>
81.- J.G.R.	0'0	0'0
82.- D.R.M.	16'0	21'0
83.- J.R.V.	18'0	7'5
84.- A.C.S.	15'0	16'5
85.- A.G.I.	10'0	6'0
86.-L.P.L.	14'0	9'5
87.- C.R.R.	35'0	35'0
88.- V.F.R.	2'0	0'0
89.- A.S.F.	0'0	0'0
90.- A.R.F.	18'0	11'0
91.- J.H.S.	16'0	4'0
92.- F.J.E.	20'0	20'0
93.- A.C.P.	13'0	4'5
94.- J.A.P.	0'0	0'0
95.- F.M.J.	0'0	0'0
96.- M.B.A.	0'0	0'0
97.- J.F.R.	24'0	35'5
98.- S.S.N.	9'0	0'0
99.- R.G.C.	23'0	24'0
100.- R.R.V.	20'0	29'0

CUANTIFICACION DE LAS CORONARIOGRAFIAS POR LOS DISTINTOS BAREMOS

	<u>Valoración según</u> <u>JENKINS</u>	<u>Valoración según</u> <u>LEAMAN</u>
101.- J.P.R.	1'0	0'0
102.- M.B.D.	16'0	15'5
103.- A.G.H.	1'0	0'0
104.- M.B.J.	0'0	0'0
105.- A.A.A.	8'0	0'0

Tabla 29

De los 105 enfermos estudiados 87 son varones (82'9%) y 18 son hembras (14'1%), oscilando sus edades entre 27 y 68 años, con una media de 51 años.

Los criterios seguidos para la hipertensión fueron que tuvieran una presión sistólica por encima de 160 mm Hg o una presión diastólica superior a 100 mm Hg. Con esta clasificación 34 enfermos fueron considerados hipertensos y representaban el 32'4% de la población total y 71 normotensos representando el 67'6%.

Solo 12 enfermos eran considerados como diabéticos y estaban bajo tratamiento con diabéticos orales, representando el 11'43% de la población estudiada.

38 pacientes eran portadores de algún tipo de hiperlipoproteinemia, representando un 36'19%. De dichos pacientes 12 eran del tipo IIb (11'43%), 10 del tipo IIa (9'53%) y 16 del tipo IV (15'23%). Estudiadas las hiperlipoproteinemias conjuntamente resultó un porcentaje de 31'58% para el tipo IIb, un 26'32% para el IIa y un 42'10% para el tipo IV.

67 pacientes (63'8%) manifestaron ser bebedores y 38 (36'2%) no consumían bebidas alcohólicas de ningún tipo. De los bebedores ninguno pudo considerarse alcohólico ya que según sus propias manifestaciones, el consumo de alcohol era inferior a 3 o 4 copas de vino comun al día.

En cuanto al hábito de fumar, hicimos dos grupo, uno de fumadores y otro de no fumadores. Dentro del primer grupo se hicieron dos subgrupos, considerando en el primero a los que consumían más de 20 cigarrillos y en el segundo a los que lo hacían en una cantidad inferior a ésta. El número total de fumadores era de 63 (60%) y 42 (40%) el de no fumadores. Entre los primeros había 23 pacientes que consumían un número superior a 20 cigarrillos (36'5%) y 40 que fumaban menos de esa cantidad (63'5%).

No se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre los valores del colesterol total, triglicéridos, LDL-C, VLDL-C y HDL-C, así como en los índices colesterol total/HDL-C, LDL-C/HDL-C, colesterol total/LDL-C y colesterol total - HDL-C/colesterol total, al comparar el grupo total de los enfermos (n=105) con los que no presentaban lesiones obstructivas (normales, n= 22) y los que si la presentaban (patológicos, n= 83) (figuras 5 a 7 y tablas 30 a 32).

Siguiendo esos mismos criterios no se encuentra significación estadística entre los parámetros antes mencionados al separar en la población general a los diabéticos (n= 12) y a los no - diabéticos (n= 93) (figuras 8 a 10 y tablas 33 a 35), hipertensos (n= 34) y normotensos (n= 71) (figuras 11 a 13 y tablas 36 a 38), fumadores (n= 63) y no fumadores (n= 42) (figuras 14 a 16 y tablas 39 a 41), bebedores (n= 67) y no bebedores (n= 38) (figuras 17 a 19 y tablas 42 a 44) y varones (n= 87) y hembras (n= 18) (figuras 20 a 22 y tablas 45 a 47).

ANALISIS DE LA VARIANZA DE LOS PERFILES LIPIDICOS ENTRE  
LOS GRUPOS DE POBLACIONES ESTUDIADAS

COLESTEROL TOTAL

	Patológicos	Normales	Totales
$\bar{x}$	217'96	204'00	215'04
dS	47'47	37'30	45'88
ESM	24'06	43'50	21'08
p	NS	NS	NS

HDL-COLESTEROL

	Patológicos	Normales	Totales
$\bar{x}$	32'63	30'93	32'27
dS	9'75	7'45	9'37
ESM	3'60	6'59	3'16
p	NS	NS	NS

LDL-COLESTEROL

	Patológicos	Normales	Totales
$\bar{x}$	153'67	144'90	151'80
dS	39'82	34'15	39'05
ESM	17'40	31'63	15'26
p	NS	NS	NS

ANALISIS DE LA VARIANZA DE LOS PERFILES LIPIDICOS ENTRE  
LOS GRUPOS DE POBLACIONES ESTUDIADAS

VLDL-COLESTEROL

	Patológicos	Normales	Totales
$\bar{x}$	33'01	29'40	32'16
dS	16'19	10'89	15'21
ESM	3'74	6'42	3'23
p	NS	NS	NS

TRIGLICERIDOS

	Patológicos	Normales	Totales
$\bar{x}$	165'05	147'00	160'80
dS	80'96	54'45	76'05
ESM	18'69	32'16	16'16
p	NS	NS	NS

COLESTEROL TOTAL/HDL-C

	Patológicos	Normales	Totales
$\bar{x}$	7'24	7'00	7'19
dS	2'25	2'36	2'28
ESM	0'80	1'53	0'71
p	NS	NS	NS



ANALISIS DE LA VARIANZA DE LOS PERFILES LIPIDICOS ENTRE  
LOS GRUPOS DE POBLACIONES ESTUDIADAS

LDL-C/HDL-C

	Patológicos	Normales	Totales
$\bar{x}$	5'00	4'87	4'97
dS	1'92	2'04	1'94
ESM	0'57	1'06	0'49
p	NS	NS	NS

COLESTEROL TOTAL/LDL-C

	Patológicos	Normales	Totales
$\bar{x}$	1'47	1'44	1'46
dS	0'19	0'12	0'18
ESM	0'17	0'31	0'15
p	NS	NS	NS

COLESTEROL TOTAL - HDL-C/COLESTEROL TOTAL

	Patológicos	Normales	Totales
$\bar{x}$	0'84	0'84	0'84
dS	0'05	0'04	0'05
ESM	0'09	0'18	0'08
p	NS	NS	NS

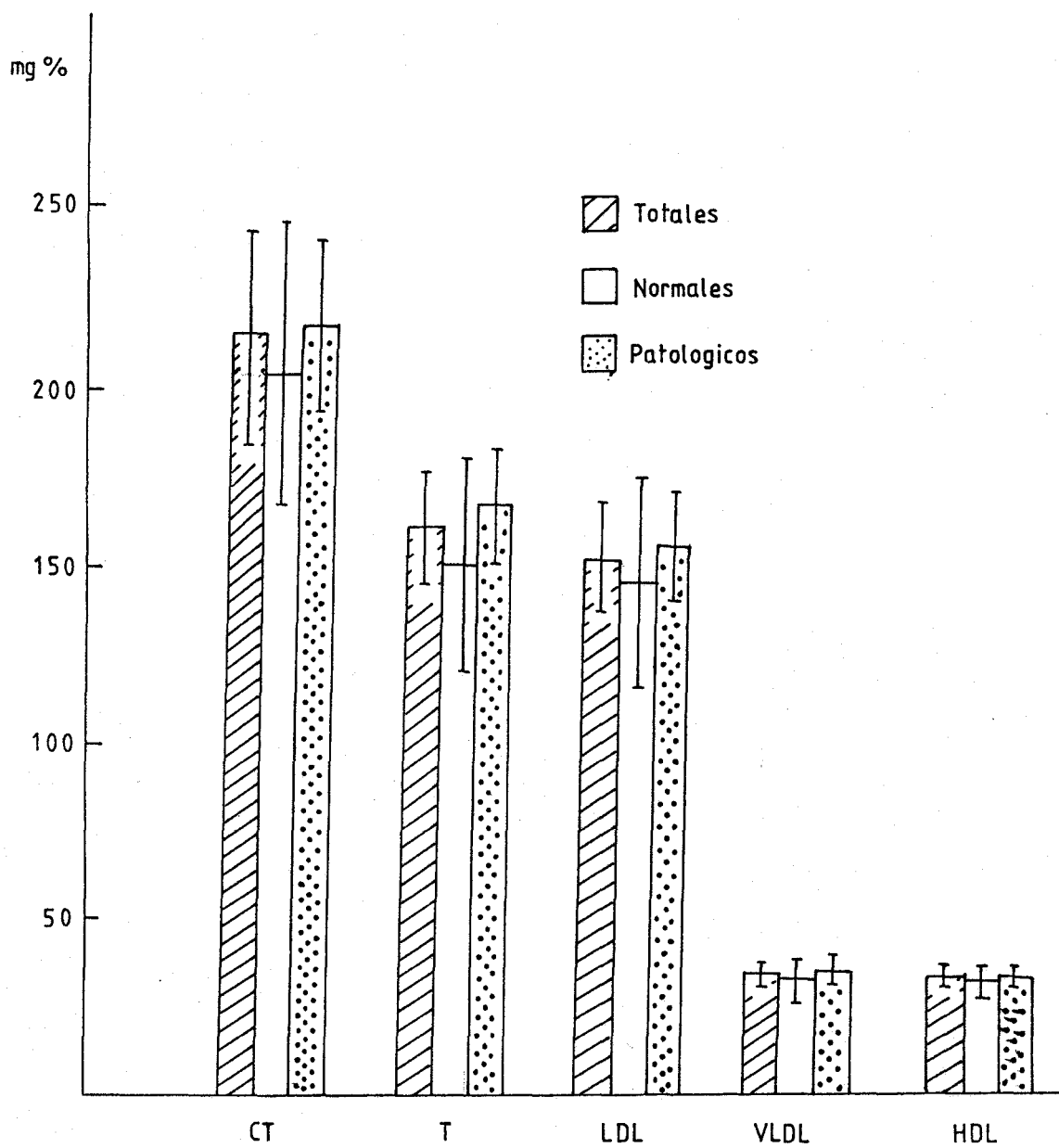


Figura 5 : Valores medios del perfil lipídico en la población estudiada.

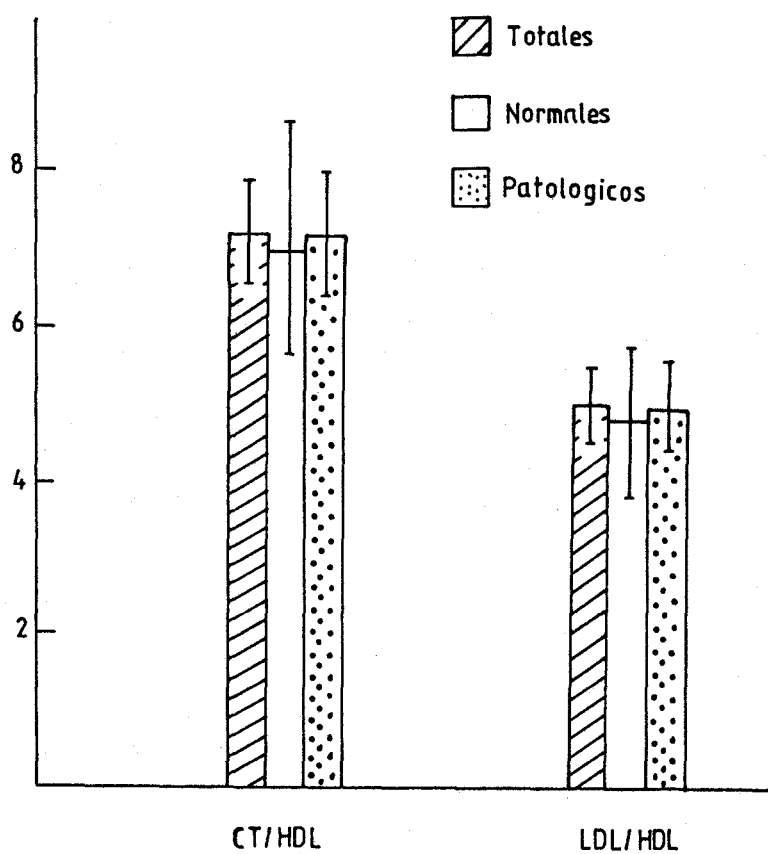


Figura 6 : Indices medios de factores de riesgo en la población estudiada.

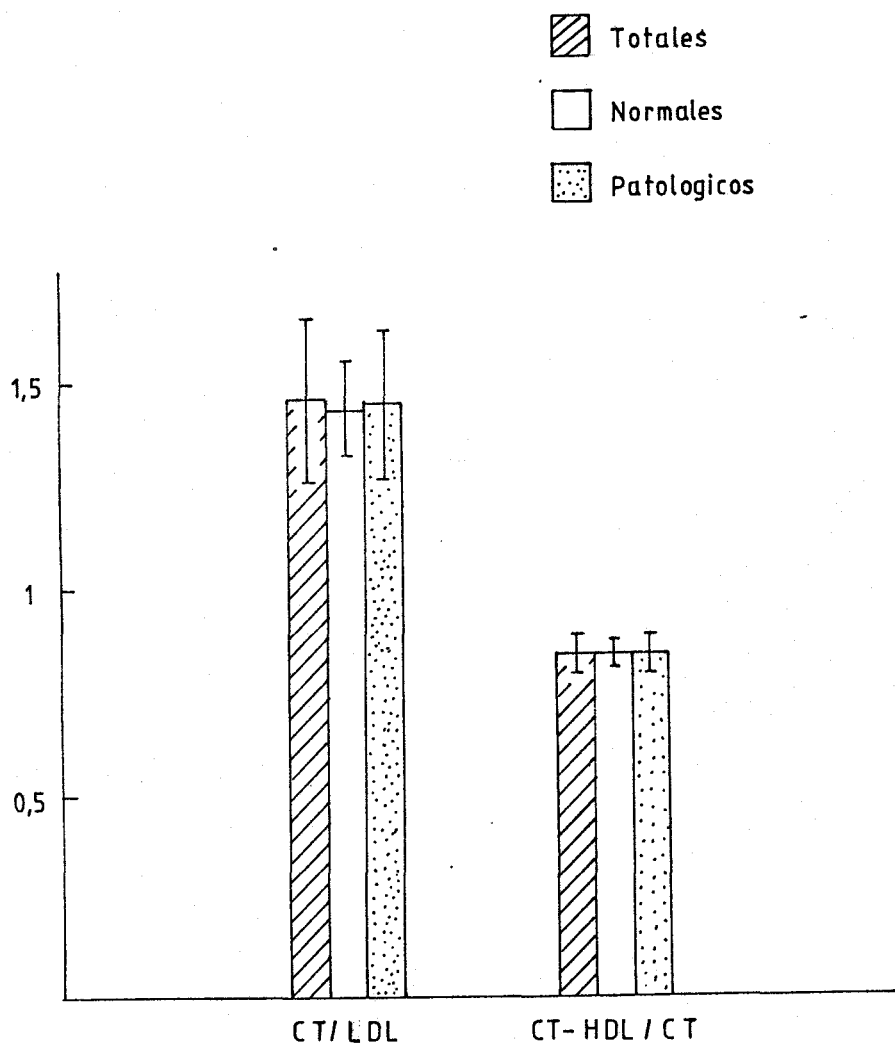


Figura 7 : Indices medios de factores de riesgo en la población estudiada.

ANALISIS DE LA VARIANZA DE LOS PERFILES LIPIDICOS ENTRE  
LA POBLACION DIABETICA Y NO DIABETICA

COLESTEROL TOTAL

	Diabéticos	No Diabéticos
$\bar{x}$	202'70	222'52
dS	35'30	42'90
ESM	64'15	26'21
p	NS	NS

HDL-COLESTEROL

	Diabéticos	No Diabéticos
$\bar{x}$	28'17	32'78
dS	5'81	9'63
ESM	1'68	1'01
p	NS	NS

LDL-COLESTEROL

	Diabéticos	No Diabéticos
$\bar{x}$	134'60	154'88
dS	31'92	39'94
ESM	42'59	18'80
p	NS	NS

ANALISIS DE LA VARIANZA DE LOS PERFILES LIPIDICOS ENTRE  
LA POBLACION DIABETICA Y NO DIABETICA

VLDL-COLESTEROL

	Diabéticos	No Diabéticos
$\bar{x}$	40'86	32'34
dS	20'41	14'92
ESM	12'93	3'95
p	NS	NS

TRIGLICERIDOS

	Diabéticos	No Diabéticos
$\bar{x}$	204'30	161'72
dS	102'07	74'59
ESM	64'65	19'75
p	NS	NS

COLESTEROL TOTAL/HDL-C

	Diabéticos	No Diabéticos
$\bar{x}$	7'36	7'17
dS	1'71	2'33
ESM	0'49	0'24
p	NS	NS

ANALISIS DE LA VARIANZA DE LOS PERFILES LIPIDICOS ENTRE  
LA POBLACION DIABETICA Y NO DIABETICA

LDL-C/HDL-C

	Diabéticos	No Diabéticos
$\bar{x}$	4'89	4'95
dS	1'32	1'60
ESM	0'38	0'29
p	NS	NS

COLESTEROL TOTAL/LDL-C

	Diabéticos	No Diabéticos
$\bar{x}$	1'54	1'46
dS	0'23	0'20
ESM	0'49	0'17
p	NS	NS

COLESTEROL TOTAL - HDL-C/COLESTEROL TOTAL

	Diabéticos	No Diabéticos
$\bar{x}$	0'86	0'84
dS	0'02	0'05
ESM	0'27	0'09
p	NS	NS

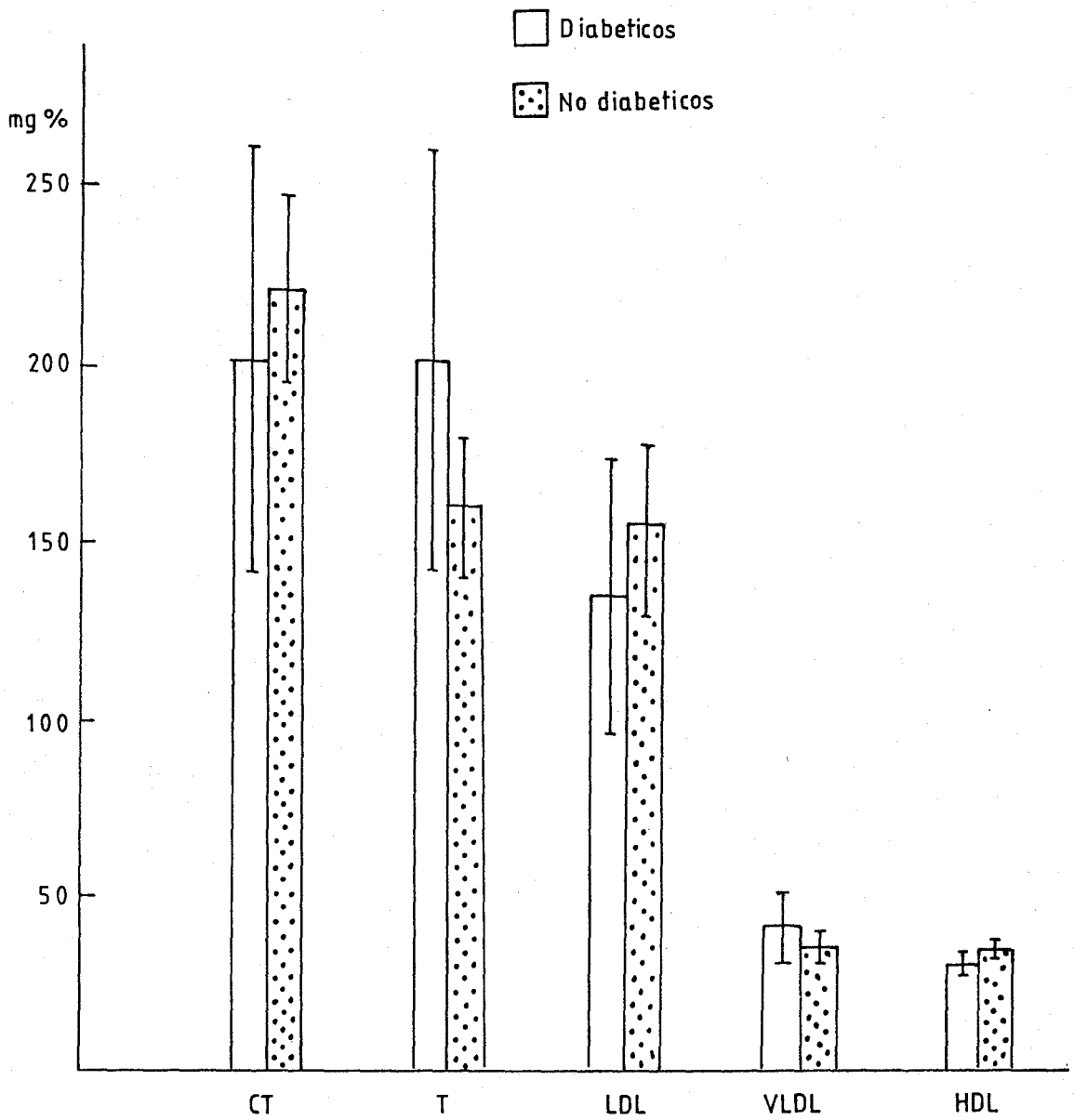


Figura 8 : Valores medios del perfil lipidico en la población diabetica y no diabetica.



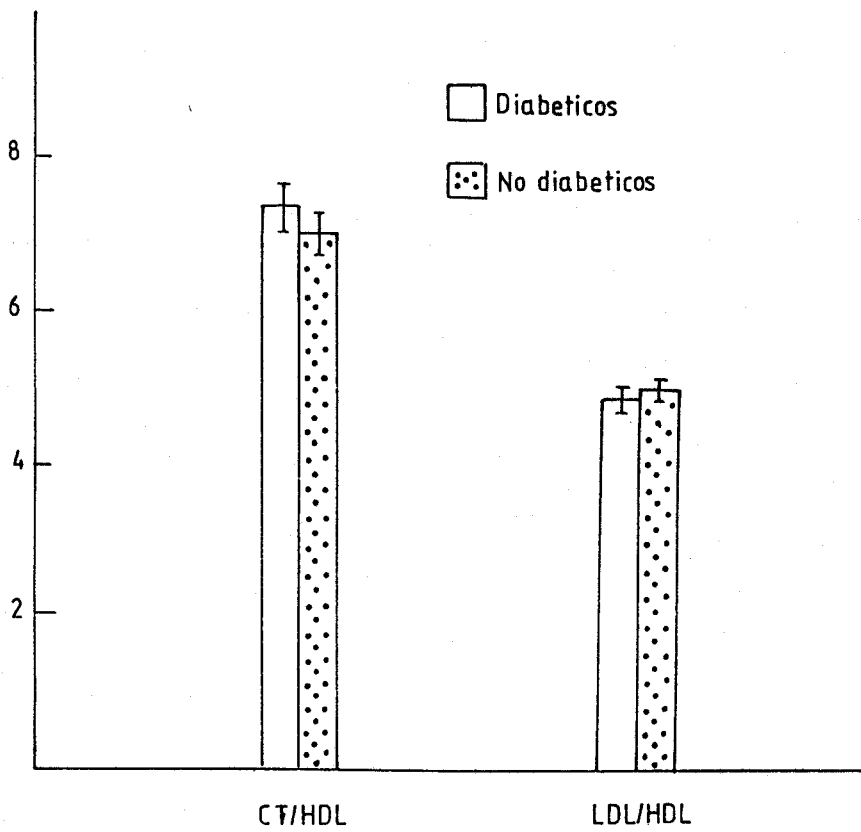


Figura 9 : Indices medios de factores de riesgo en la población diabética y no diabética.

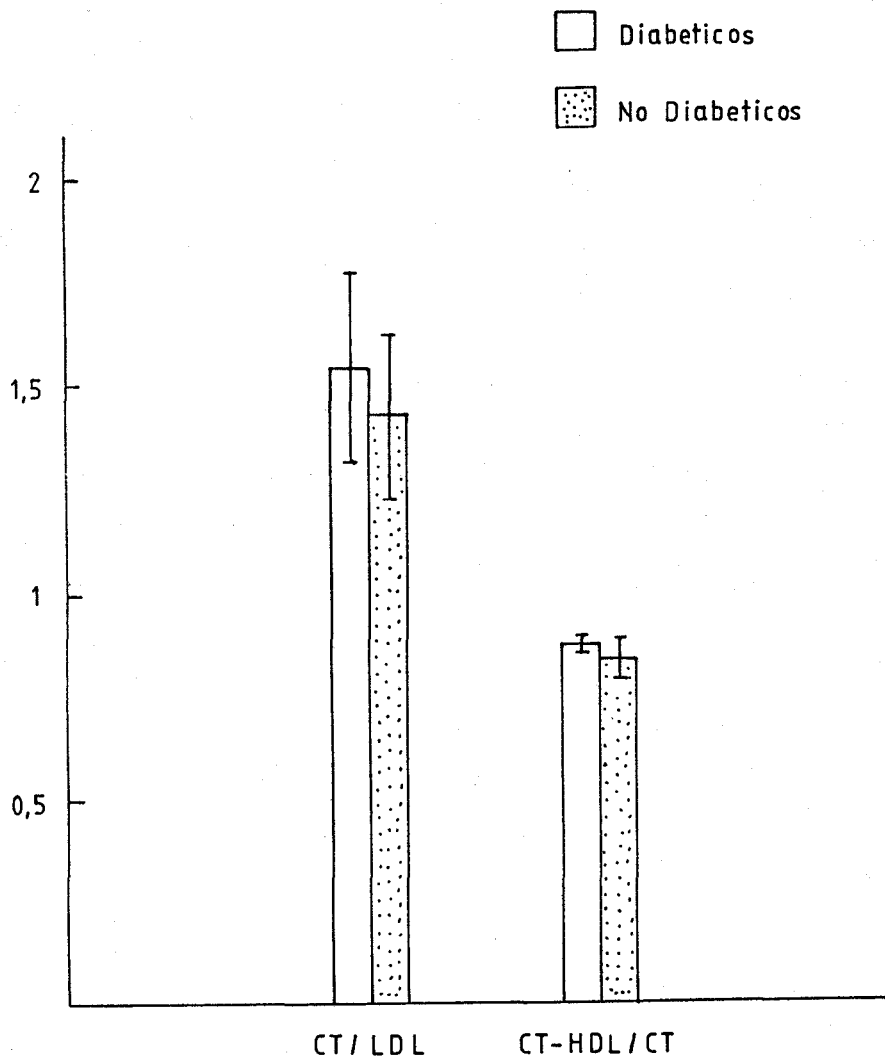


Figura 10 : Indices medios de factores de riesgo en la población diabética y no diabética.

ANALISIS DE LA VARIANZA DE LOS PERFILES LIPIDICOS ENTRE  
LA POBLACION HIPERTENSA Y NORMOTENSA

COLESTEROL TOTAL

	Hipertensos	Normotensos
$\bar{x}$	221'62	219'28
dS	44'37	41'91
ESM	41'89	30'41
p	NS	NS

HDL-COLESTEROL

	Hipertensos	Normotensos
$\bar{x}$	31'86	32'45
dS	8'26	9'71
ESM	1'56	1'11
p	NS	NS

LDL-COLESTEROL

	Hipertensos	Normotensos
$\bar{x}$	151'29	152'88
dS	38'22	40'32
ESM	28'60	21'62
p	NS	NS

ESTUDIO DE LA VARIANZA DE LOS PERFILES LIPIDICOS ENTRE  
LA POBLACION HIPERTENSA Y NORMOTENSA

VLDL-COLESTEROL

	Hipertensos	Normotensos
$\bar{x}$	36'14	31'56
dS	16'78	15'38
ESM	6'83	4'46
p	NS	NS

TRIGLICERIDOS

	Hipertensos	Normotensos
$\bar{x}$	180'71	157'78
dS	83'92	76'89
ESM	34'16	22'32
p	NS	NS

COLESTEROL TOTAL/HDL-C

	Hipertensos	Normotensos
$\bar{x}$	7'16	7'20
dS	2'14	2'33
ESM	0'40	0'27
p	NS	NS

ANALISIS DE LA VARIANZA DE LOS PERFILES LIPIDICOS ENTRE  
LA POBLACION HIPERTENSA Y NORMOTENSA

LDL-C/HDL-C

	Hipertensos	Normotensos
$\bar{x}$	4'95	4'99
dS	1'69	2'04
ESM	0'32	0'24
p	NS	NS

COLESTEROL TOTAL/LDL-C

	Hipertensos	Normotensos
$\bar{x}$	1'47	1'47
dS	0'18	0'22
ESM	0'27	0'20
p	NS	NS

COLESTEROL TOTAL - HDL-C/COLESTEROL TOTAL

	Hipertensos	Normotensos
$\bar{x}$	0'85	0'84
dS	0'05	0'05
ESM	0'15	0'11
p	NS	NS

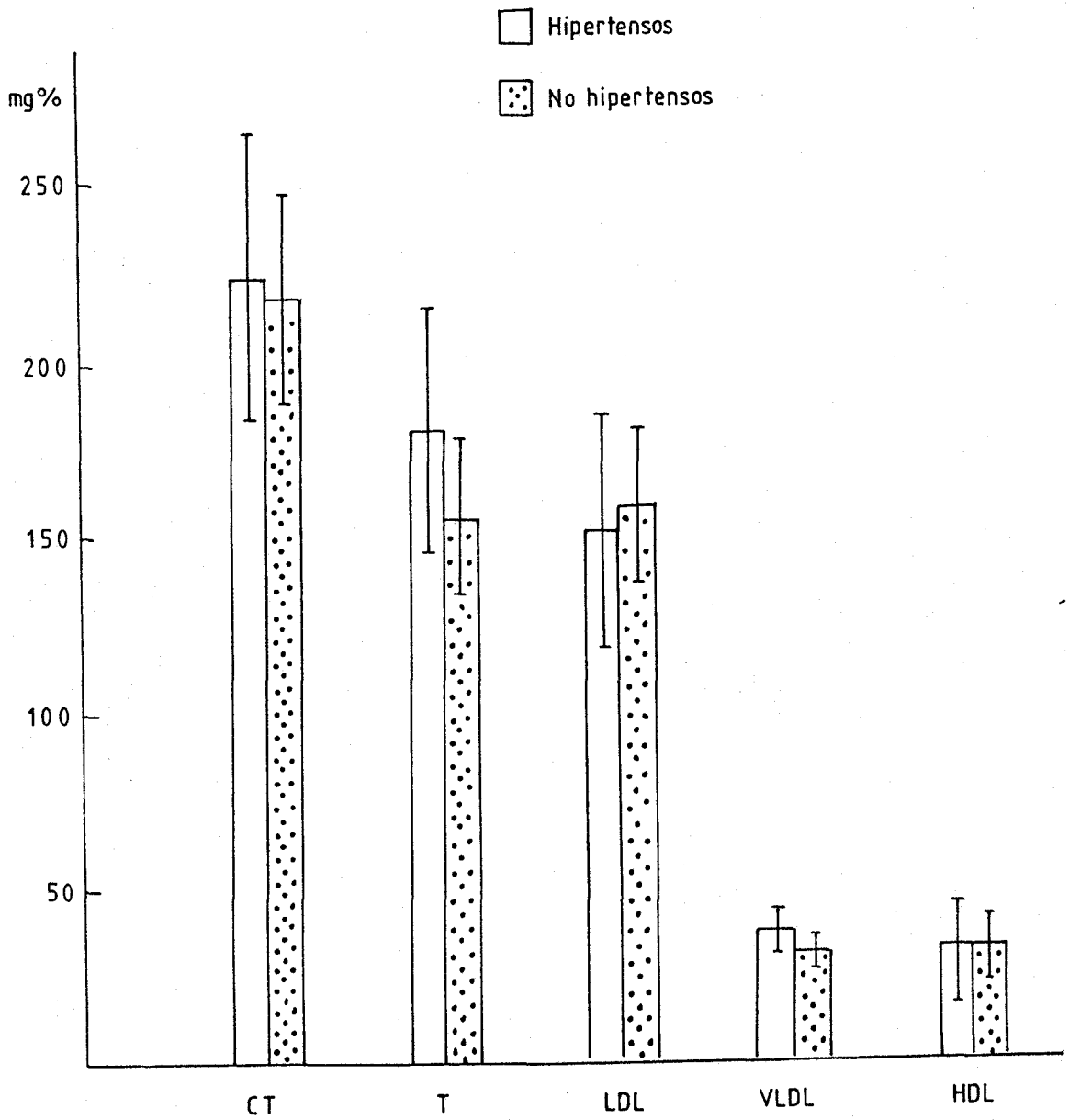


Figura 11 : Valores medios del perfil lipídico en la población de hipertensos y no hipertensos.

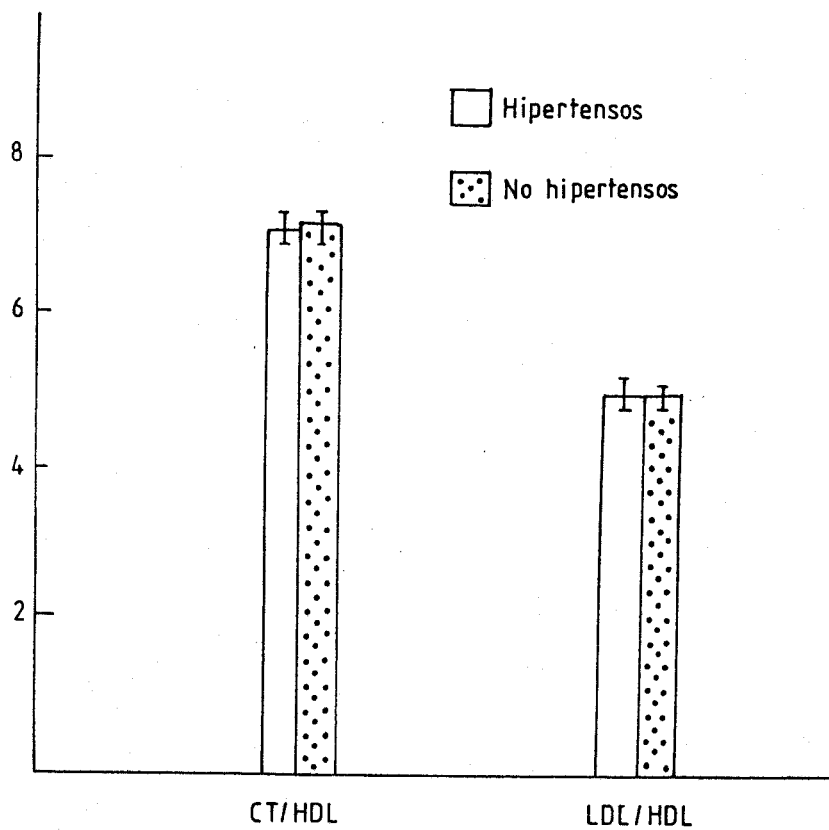


Figura 12 : Indices medios de factores de riesgo en la población de hipertensos y no hipertensos.

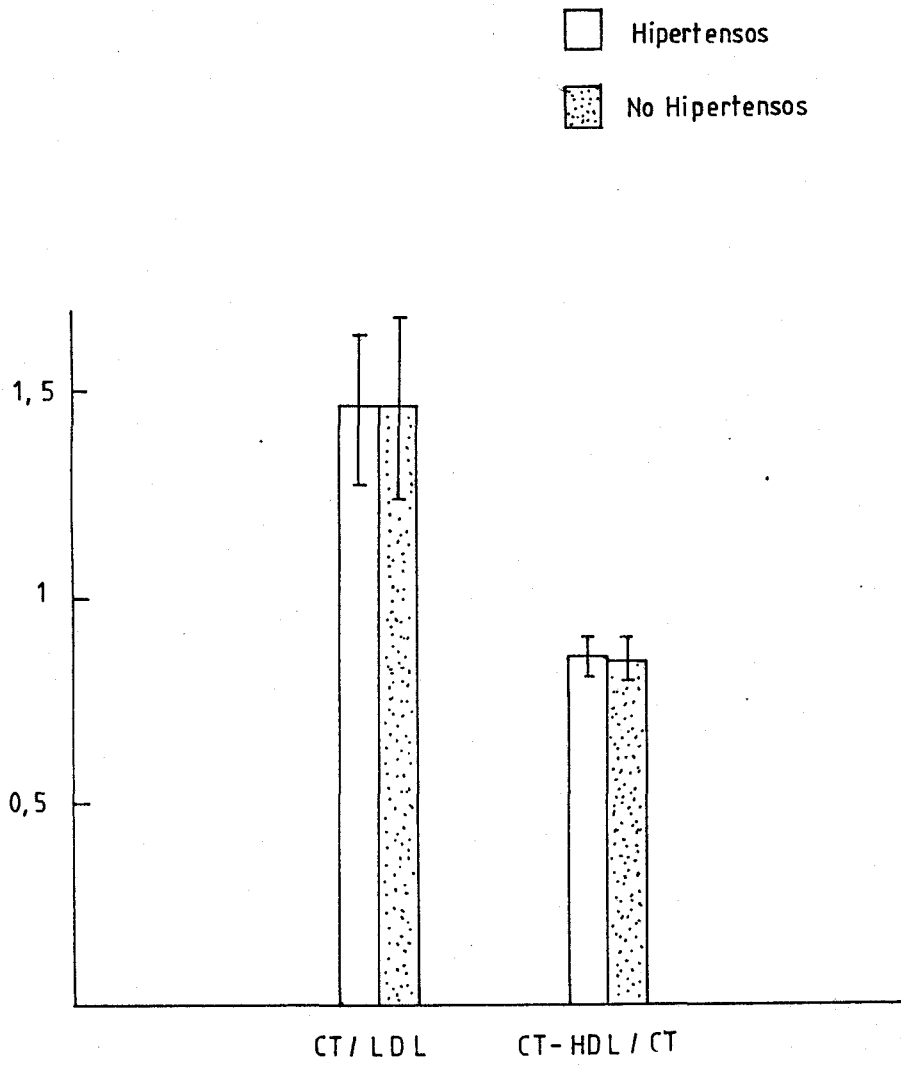


Figura 13: Índices medios de factores de riesgo en la población de hipertensos y no hipertensos.



ANALISIS DE LA VARIANZA DE LOS PERFILES LIPIDICOS ENTRE  
LA POBLACION DE FUMADORES Y NO FUMADORES

COLESTEROL TOTAL

	Fumadores	No Fumadores
$\bar{x}$	215'29	229'64
dS	39'91	45'85
ESM	29'29	43'41
p	NS	NS

HDL - COLESTEROL

	Fumadores	No Fumadores
$\bar{x}$	31'66	32'83
dS	9'50	8'63
ESM	1'20	1'37
p	NS	NS

LDL - COLESTEROL

	Fumadores	No Fumadores
$\bar{x}$	147'30	162'54
dS	35'42	45'27
ESM	20'43	31'87
p	NS	NS

ANALISIS DE LA VARIANZA DE LOS PERFILES LIPIDICOS ENTRE  
LA POBLACION DE FUMADORES Y NO FUMADORES

VLDL-COLESTEROL

	Fumadores	No Fumadores
$\bar{x}$	32'55	34'46
dS	16'03	16'00
ESM	4'52	6'76
p	NS	NS

TRIGLICERIDOS

	Fumadores	No Fumadores
$\bar{x}$	162'77	172'31
dS	80'13	80'00
ESM	22'58	33'79
p	NS	NS

COLESTEROL TOTAL/HDL-C

	Fumadores	No Fumadores
$\bar{x}$	7'23	7'14
dS	2'49	1'86
ESM	0'31	0'29
p	NS	NS

ANALISIS DE LA VARIANZA DE LOS PERFILES LIPIDICOS ENTRE  
LA POBLACION DE FUMADORES Y NO FUMADORES

LDL-C/HDL-C

	Fumadores	No Fumadores
$\bar{x}$	5'03	4'92
dS	2'18	1'48
ESM	0'28	0'24
p	NS	NS

COLESTEROL TOTAL/LDL-C

	Fumadores	No Fumadores
$\bar{x}$	1'47	1'48
dS	0'18	0'25
ESM	0'20	0'29
p	NS	NS

COLESTEROL TOTAL - HDL-C/COLESTEROL TOTAL

	Fumadores	No Fumadores
$\bar{x}$	0'84	0'84
dS	0'04	0'05
ESM	0'11	0'15
p	NS	NS

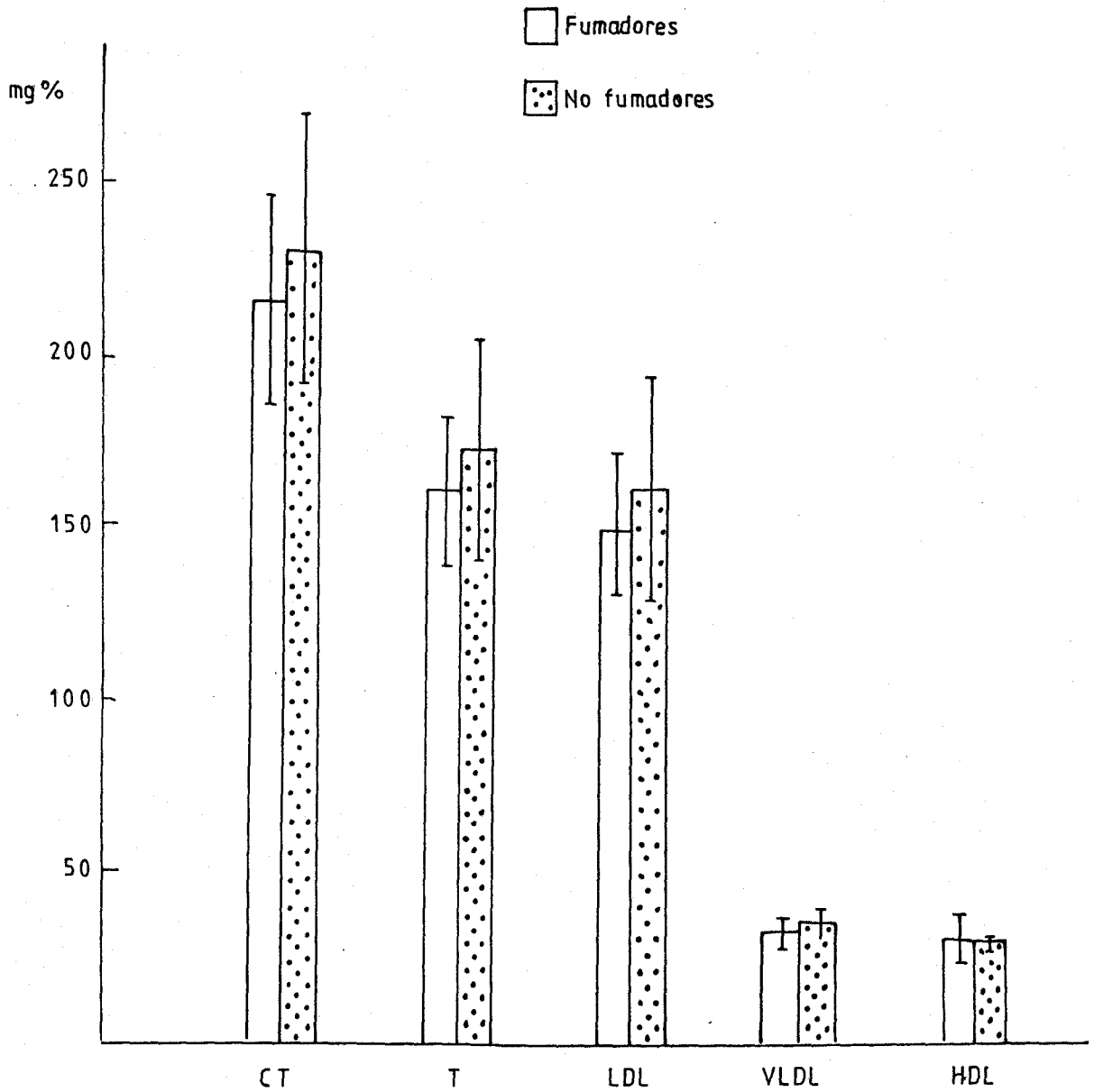


Figura 14 : Valores medios del perfil lipídico en la población de fumadores y no fumadores.

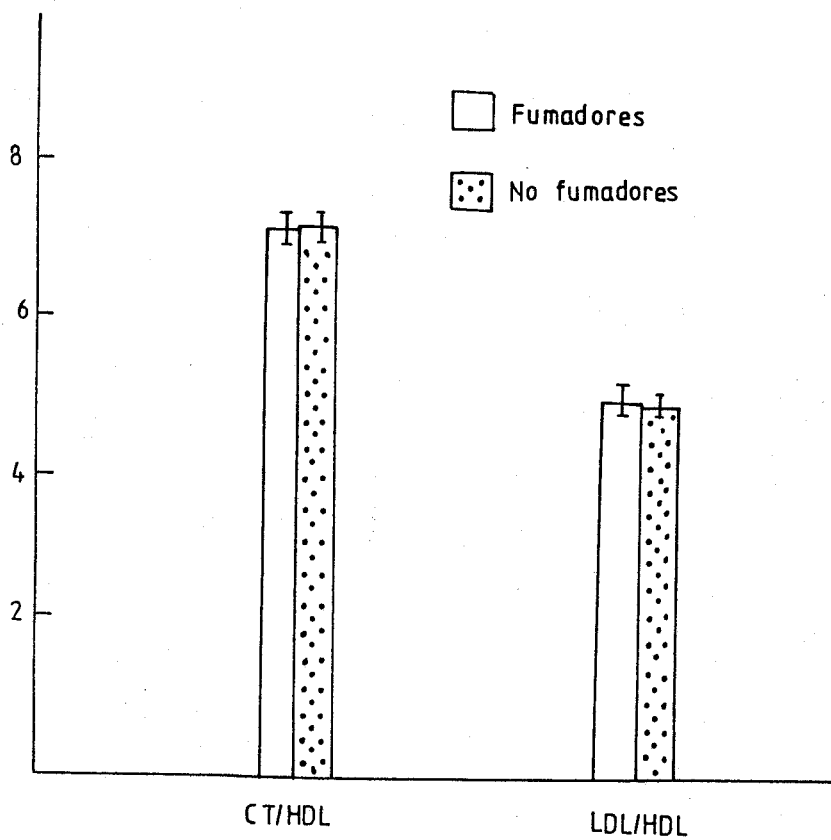


Figura 15 : Indices medios de factores de riesgo en la población de fumadores y no fumadores.

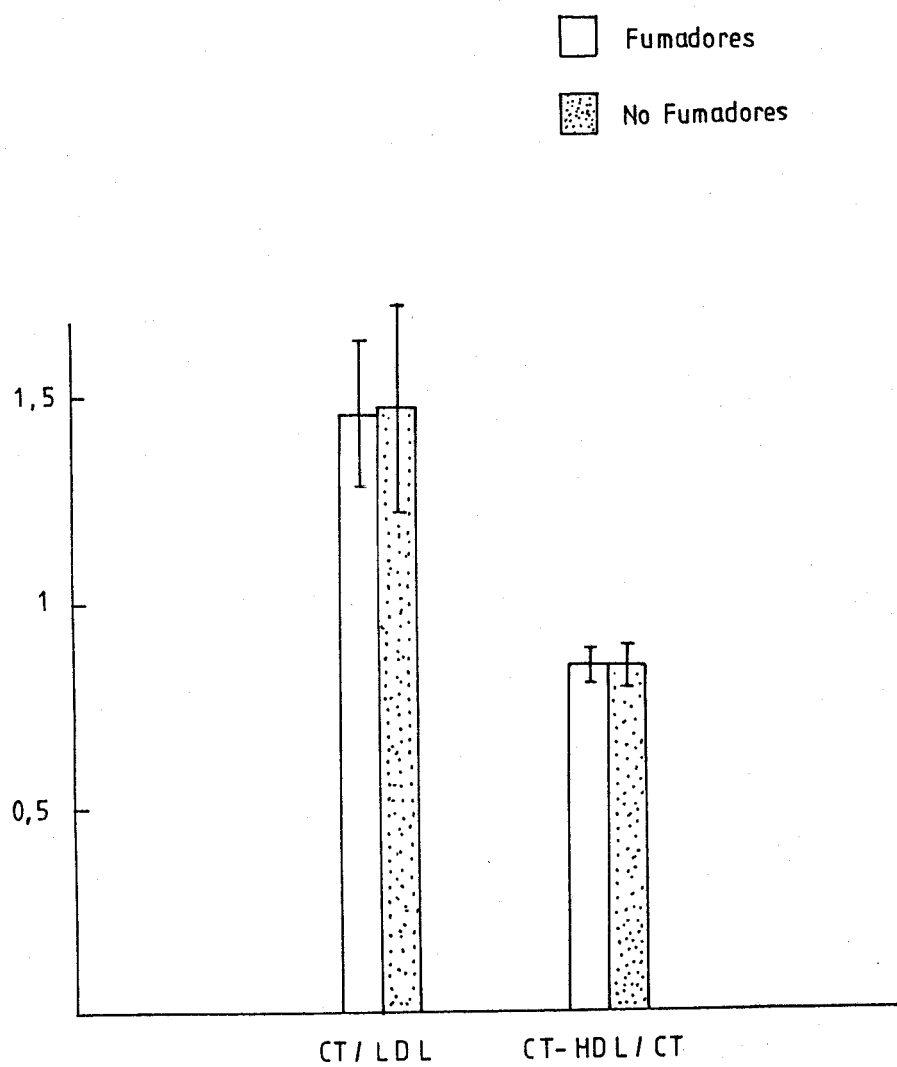


Figura 16 : Indices medios de factores de riesgo en la población de fumadores y no fumadores.

ANALISIS DE LA VARIANZA DE LOS PERFILES LIPIDICOS ENTRE  
LA POBLACION DE BEBEDORES Y NO BEBEDORES

COLESTEROL TOTAL

	Bebedores	No Bebedores
$\bar{x}$	225'00	208'96
dS	44'23	37'03
ESM	30'08	41'79
p	NS	NS

HDL-COLESTEROL

	Bebedores	No Bebedores
$\bar{x}$	32'68	39'96
dS	9'51	9'93
ESM	4'37	7'99
p	NS	NS

LDL-COLESTEROL

	Bebedores	No Bebedores
$\bar{x}$	155'65	143'78
dS	41'23	34'84
ESM	21'18	29'95
p	NS	NS

ANALISIS DE LA VARIANZA DE LOS PERFILES LIPIDICOS ENTRE LA POBLACION DE BEBEDORES Y NO BEBEDORES

VLDL-COLESTEROL

	Bebedores	No Bebedores
$\bar{x}$	32'65	33'60
dS	16'46	15'88
ESM	4'40	7'00
p	NS	NS

TRIGLICERIDOS

	Bebedores	No Bebedores
$\bar{x}$	163'27	168'00
dS	83'21	15'88
ESM	22'00	35'00
p	NS	NS

COLESTEROL TOTAL/HDL-C

	Bebedores	No Bebedores
$\bar{x}$	7'34	7'00
dS	2'38	1'91
ESM	0'97	1'40
p	NS	NS



ANALISIS DE LA VARIANZA DE LOS PERFILES LIPIDICOS ENTRE LA POBLACION DE BEBEDORES Y NO BEBEDORES

LDL-C/HDL-C

	Bebedores	No Bebedores
$\bar{x}$	5'01	4'62
dS	2'04	1'53
ESM	0'68	0'96
p	NS	NS

COLESTEROL TOTAL/LDL-C

	Bebedores	No Bebedores
$\bar{x}$	1'46	1'50
dS	0'19	0'25
ESM	0'20	0'31
p	NS	NS

COLESTEROL TOTAL - HDL-C/COLESTEROL TOTAL

	Bebedores	No bebedores
$\bar{x}$	0'85	0'84
dS	0'05	0'06
ESM	0'11	0'17
p	NS	NS

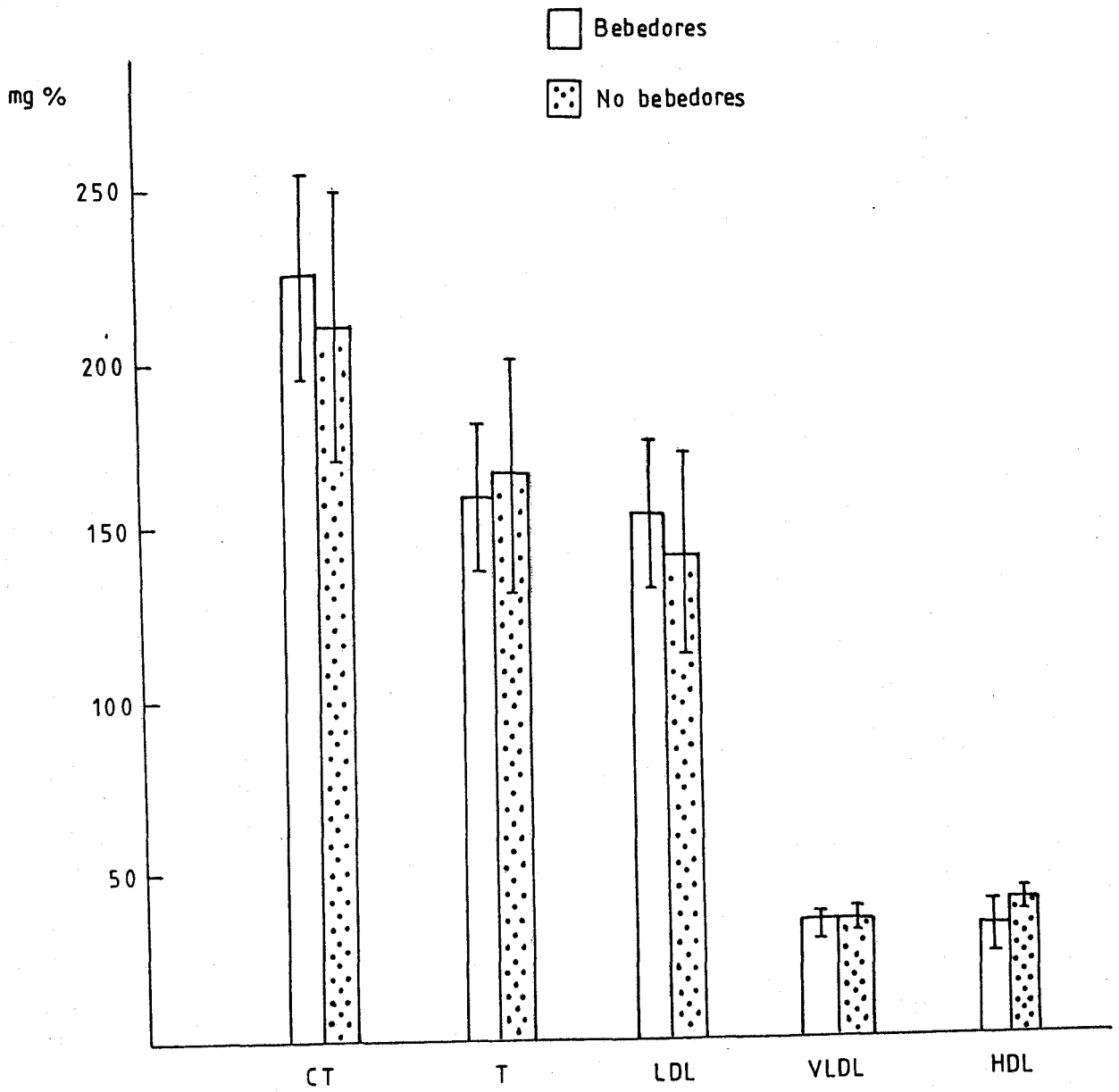


Figura 17: Valores medios del perfil lipídico en la población de bebedores y no bebedores.

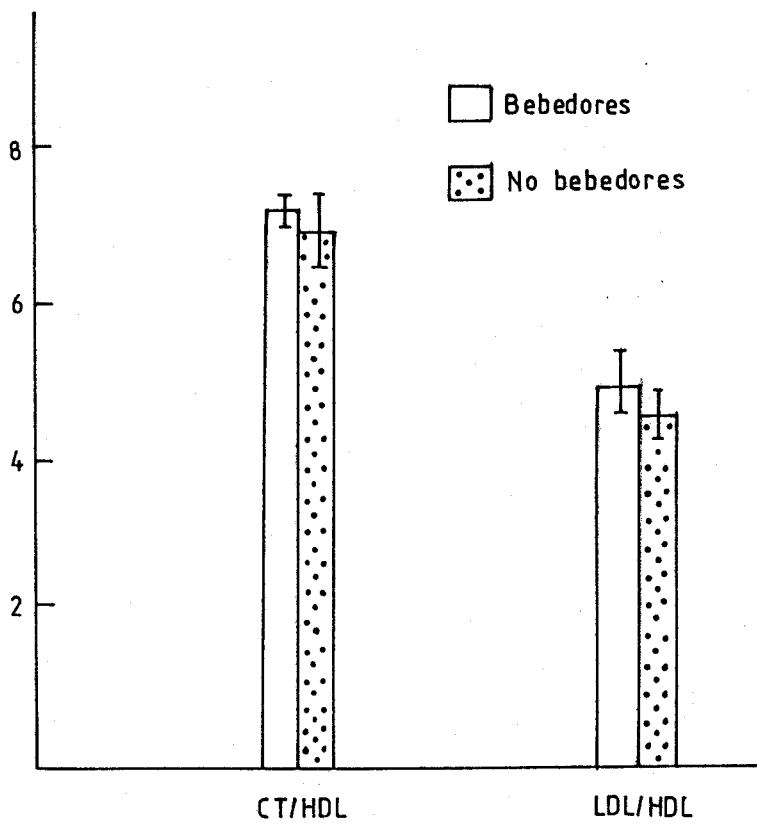


Figura 18: Indices medios de factores de riesgo entre la población de bebedores y no bebedores.

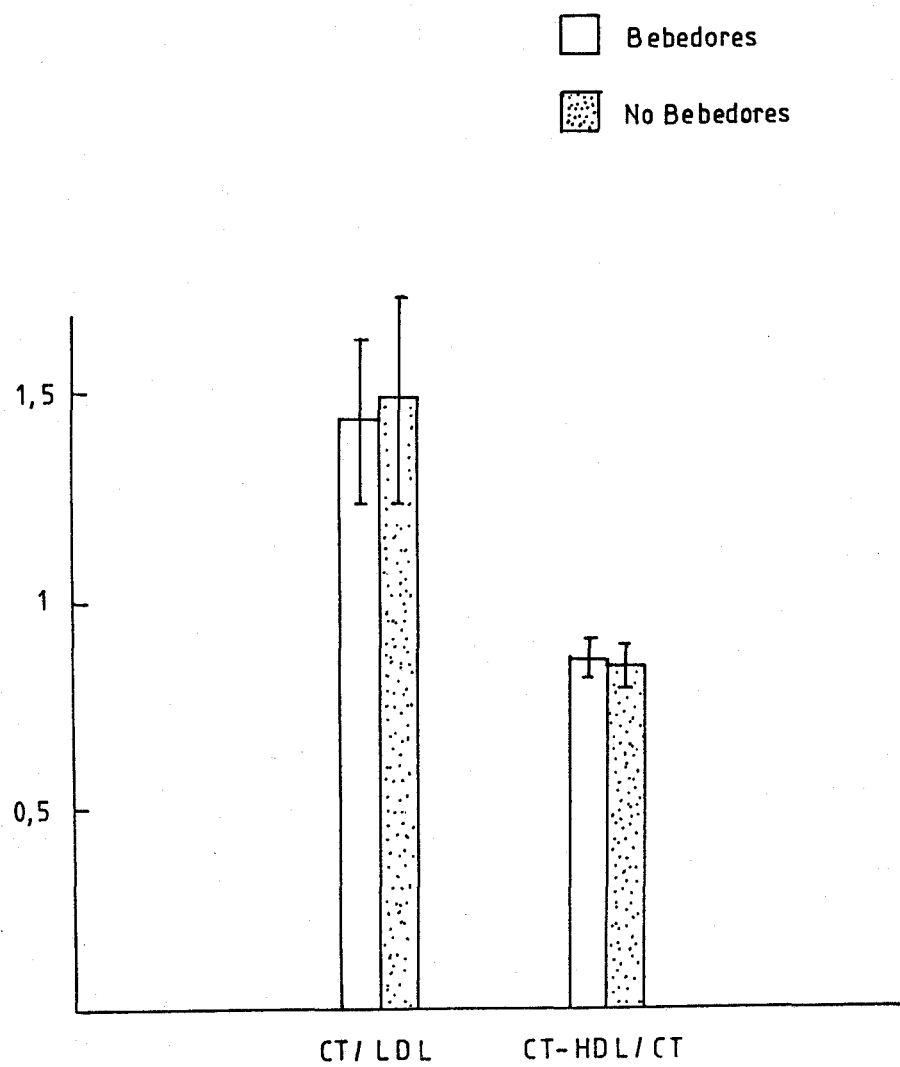


Figura 19: Indices medios de factores de riesgo entre la población de bebedores y no bebedores.

ANALISIS DE LA VARIANZA DE LOS PERFILES LIPIDICOS ENTRE  
LA POBLACION DE VARONES Y HEMBRAS

COLESTEROL TOTAL

	Varones	Hembras
$\bar{x}$	213'49	238'33
dS	39'77	47'14
ESM	23'03	61'58
p	NS	NS

HDL-COLESTEROL

	Varones	Hembras
$\bar{x}$	32'11	35'47
dS	9'18	9'55
ESM	3'46	9'18
p	NS	NS

LDL-COLESTEROL

	Varones	Hembras
$\bar{x}$	148'25	167'50
dS	37'13	43'48
ESM	15'99	44'79
p	NS	NS

ANALISIS DE LA VARIANZA DE LOS PERFILES LIPIDICOS ENTRE  
LA POBLACION DE VARONES Y HEMBRAS

VLDLD-COLESTEROL

	Varones	Hembras
$\bar{x}$	32'72	28'78
dS	15'63	11'77
ESM	3'53	7'43
p	NS	NS

TRIGLICERIDOS

	Varones	Hembras
$\bar{x}$	163'62	143'79
dS	78'16	58'83
ESM	17'65	37'15
p	NS	NS

COLESTEROL TOTAL/HDL-C

	Varones	Hembras
$\bar{x}$	7'07	7'15
dS	2'24	2'28
ESM	0'76	1'85
p	NS	NS

ANALISIS DE LA VARIANZA DE LOS PERFILES LIPIDICOS ENTRE  
LA POBLACION DE VARONES Y HEMBRAS

LDL-C/HDL-C

	Varones	Hembras
$\bar{x}$	4'95	5'16
dS	1'98	1'78
ESM	0'53	1'33
p	NS	NS

COLESTEROL TOTAL/LDL-C

	Varones	Hembras
$\bar{x}$	1'47	1'46
dS	0'20	0'18
ESM	0'18	0'16
p	NS	NS

COLESTEROL TOTAL - HDL-C/COLESTEROL TOTAL

	Varones	Hembras
$\bar{x}$	0'85	0'84
dS	0'03	0'04
ESM	0'12	0'10
p	NS	NS

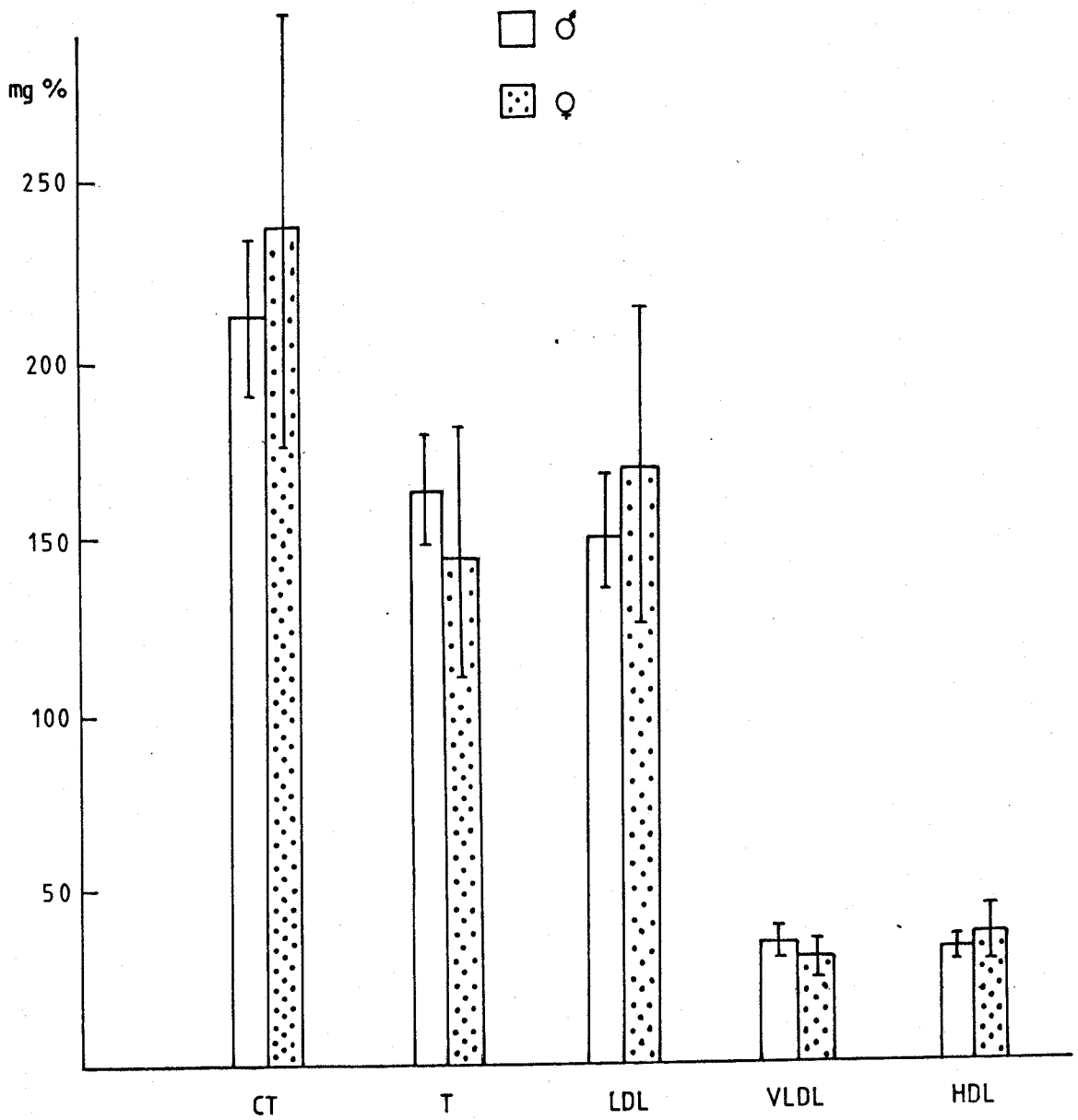


Figura 20: Valores medios del perfil lipídico en la población de varones y hembras.



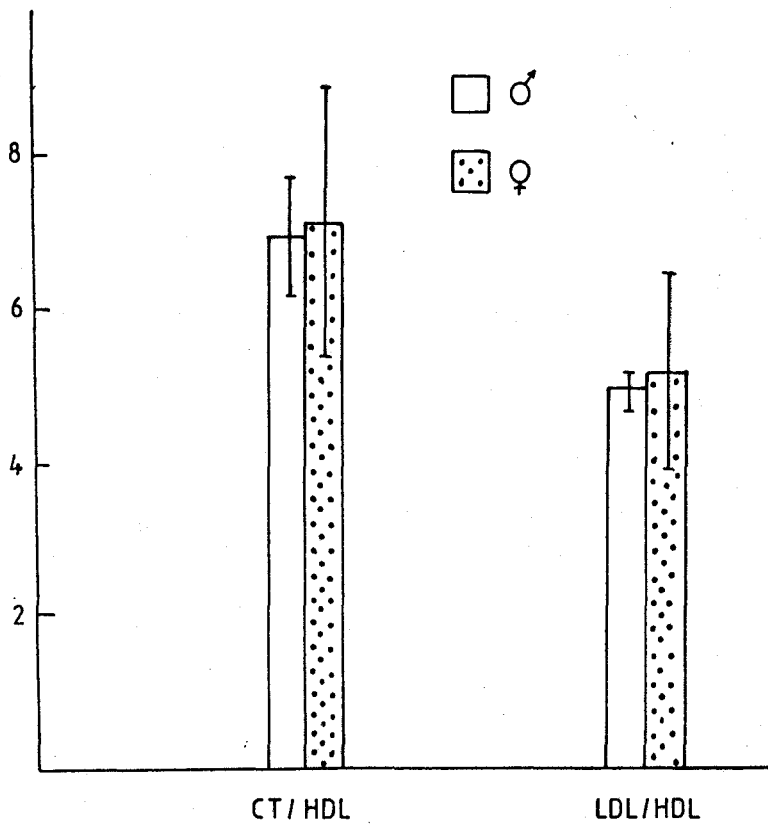


Figura 21: Indices medios de factores de riesgo entre la población de varones y de hembras.

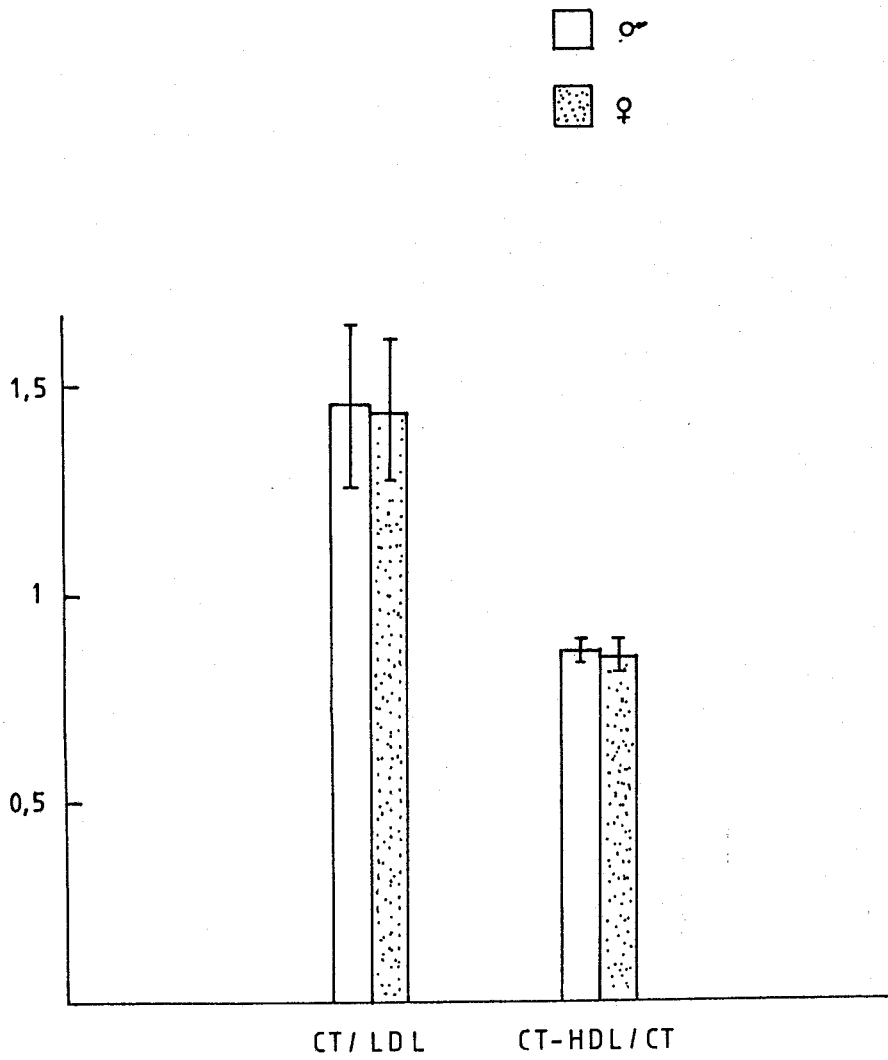


Figura 22: Indices medios de factores de riesgo entre la población de varones y de hembras.

Para los estudios estadísticos hemos dividido los pacientes en tres grupos. El criterio seguido para esta división ha sido el de tomar la media más menos la desviación standard y dividir por esos puntos. De esta forma obtenemos un grupo ligero que engloba a los pacientes con coronariografía cuyos valores están comprendidos entre 0 y la media menos la desviación standard, un grupo mediano con valores entre la media menos la desviación standard y la media más la desviación standard y por último un grupo severo con valores superiores a la media más la desviación standard.

Para el baremo de Jenkins, que como hemos dicho valora el número y la severidad de las lesiones encontradas en los segmentos proximales del árbol coronario, los grupos formados están representados en la figura 23

- a) Grupo ligero.- Engloba a los pacientes con coronariografía valorada entre 0 y 6'06 y consta de 16 enfermos.
- b) Grupo mediano.- De 54 pacientes y con valores comprendidos entre 6'06 y 25'96.
- c) Grupo severo.- De 13 pacientes y con valores superiores a 25'96.

Los resultados estadísticos de la varianza de los distintos parámetros lipídicos e índices de riesgo para estos tres grupos, quedan expuestos en las siguientes tablas: 48 a 54.

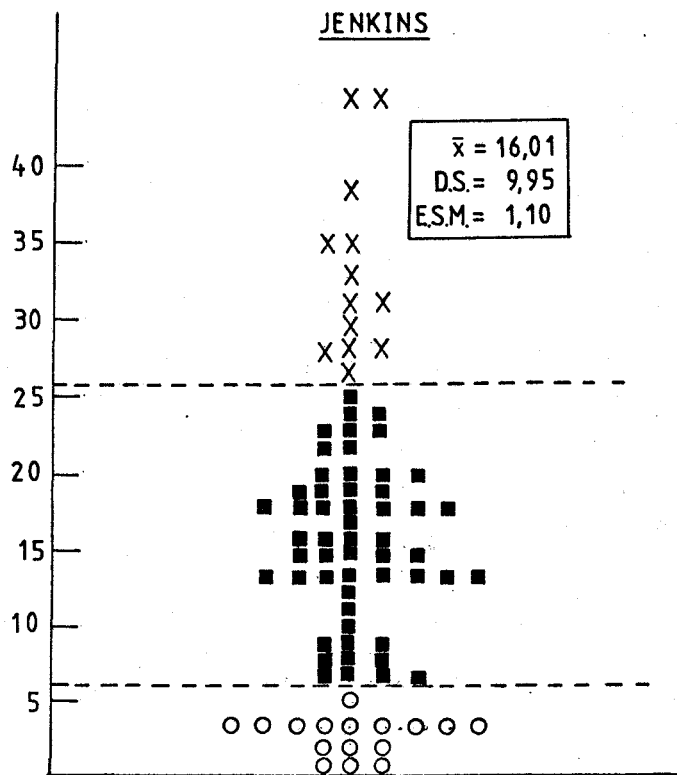


Figura 23: Clasificación de los pacientes según el baremo de Jenkins.

VALORES DEL COLESTEROL TOTAL EN LOS ENFERMOS VALORADOS

SEGUN JENKINS

Grupo Ligero: n= 16

235	246	267	185	198	173	116
323	222	189	232	205	167	154
228	208					

Grupo Mediano: n= 54

245	238	227	269	262	199	211
202	238	273	228	208	242	145
216	220	225	235	228	214	200
185	250	207	245	199	221	238
244	220	239	178	155	276	241
172	197	195	319	173	188	197
168	209	158	190	180	200	210
251	242	239	235	178		

Grupo Severo: n= 13

270	340	305	229	296	229	284
155	168	315	234	190	161	

VALORES DEL HDL-COLESTEROL EN LOS ENFERMOS VALORADOS  
SEGUN JENKINS

Grupo Ligero: n= 16

33	41	41	37	30	29	34	33
45	43	63	36	37	21	26	39

Grupo Mediano: n= 54

45	47	61	31	30	28	25	42
52	39	56	25	20	29	48	26
44	24	26	30	19	29	34	30
29	24	48	23	26	31	29	27
23	44	37	27	32	25	25	22
23	36	31	26	20	22	30	39
25	29	31	37	30	34		

Grupo Severo: n= 13

34	36	25	23	29	26	17	23
60	37	24	33	25			

VALORES DEL LDL-COLESTEROL EN LOS ENFERMOS VALORADOS

SEGUN JENKINS

Grupo ligero: n= 16

185	162	196	132	97	120	135
72	253	165	90	172	146	127
104	163					

Grupo Mediano: n= 52

142	162	135	188	209	137	157
134	166	198	157	152	206	90
140	151	167	179	166	150	129
---	176	177	116	77	195	158
146	91	143	213	113	107	141
116	161	---	93	136	134	145
185	189	177	138	125	126	195
149	189	145	151	196		

Grupo Severo: n= 12

179	259	213	131	---	140	244
91	96	241	172	137	106	

VALORES DEL VLDL-COLESTEROL EN LOS ENFERMOS VALORADOS  
SEGUN JENKINS

Grupo Ligero:      n= 16

17'2	42'8	30'2	16'6	71'2	24'0
10'6	38'6	24'8	14'4	36'2	24'0
21'6	18'6	23'6	25'8		

Grupo Mediano:      n= 52

58'2	29'2	21'0	50'0	23'3	34'2
29'0	26'6	20'4	36'0	15'8	31'4
16'2	26'6	28'4	42'6	14'0	32'2
36'6	33'6	51'8	30'2	20'6	27'6
27'0	30'4	22'0	19'4	----	24'6
33'4	35'2	78'4	37'0	45'6	54'4
19'2	27'0	81'2	37'6	58'0	20'0
20'6	22'2	----	75'6	13'6	26'6
40'0	37'2	22'4	25'0	66'0	18'8

Grupo Severo:      n= 12

57'4	44'8	67'0	75'4	----	62'8
23'2	41'2	12'2	36'6	38'4	19'8
29'8					



VALORES DE LOS TRIGLICERIDOS EN LOS ENFERMOS VALORADOS  
SEGUN JENKINS

Grupo Ligero: n= 16

86	214	151	83	356	120	193
53	124	72	181	120	108	93
118	129					

Grupo Mediano: n= 54

291	146	105	250	116	171	145
133	102	180	79	157	81	133
142	213	70	161	183	168	259
151	103	138	135	152	110	97
533	123	167	176	392	185	228
272	96	135	406	188	290	100
103	111	557	378	68	133	200
186	112	125	330	94		

Grupo Severo: n= 13

287	224	335	377	516	314	116
206	61	183	192	99	149	

VALORES DEL INDICE COLESTEROL TOTAL/HDL-C EN LOS ENFERMOS  
VALORADOS SEGUN JENKINS

Grupo Ligero: n= 16

7'12	6'00	6'51	5'00	6'60	5'97
6'12	3'52	7'18	5'16	3'00	6'44
5'54	7'95	5'92	5'85		

Grupo Mediano: n= 54

5'44	5'06	3'72	8'68	8'73	7'11
8'44	4'81	4'58	7'00	4'07	8'32
12'10	5'00	4'50	8'46	5'11	9'79
8'77	7'13	10'53	6'38	7'35	6'90
8'45	8'29	4'60	10'30	9'40	7'10
8'24	6'59	7'74	6'27	6'51	6'37
6'16	7'80	12'76	7'86	8'17	5'47
5'42	8'01	7'90	8'66	6'00	5'13
8'40	8'66	7'81	6'46	7'83	5'24

Grupo Severo: n= 13

7'94	9'44	12'20	9'96	10'20	8'81
16'70	6'74	2'80	8'51	9'75	5'76
6'44					

VALORES DEL INDICE LDL-C/HDL-C EN LOS ENFERMOS VALORADOS

SEGUN JENKINS

Grupo Ligero: n= 16

5'61	3'95	4'78	3'57	3'23	4'14
3'97	2'18	5'62	3'84	1'43	4'78
3'95	6'05	4'00	4'18		

Grupo Mediano: n= 52

3'16	3'45	2'21	6'06	6'97	4'89
6'28	3'19	3'19	5'08	2'80	6'08
10'30	3'10	2'92	5'81	3'80	7'46
6'38	5'00	6'79	4'34	5'74	4'97
6'52	8'29	3'15	8'52	5'68	6'10
4'30	3'35	4'43	4'27	3'37	4'56
5'72	8'52	5'14	4'65	3'92	3'74
6'19	4'23	4'53	3'44	5'80	6'38
6'10	----	----	6'46	7'83	5'24

Grupo Severo: n= 12

5'26	7'19	8'52	5'70	----	5'38
14'35	3'96	1'60	6'51	7'17	4'15
4'24					

Los valores medios de los distintos parámetros lipídicos estudiados para cada uno de los grupos formados están representados en la figura 24 y se observa cómo a medida que aumenta la severidad de la lesión, aumenta el contenido de colesterol total, triglicéridos, LDL-C y VLDL-C, y disminuye el de HDL-C.

Sin embargo, como vimos anteriormente, las diferencias no son significativas, pero cuando recurrimos a los índices, es decir, renunciamos a los valores absolutos, aparecen ya diferencias significativas, observándose para el índice Colesterol total/HDL-C una  $p < 0'001$  y para el LDL-C/HDL-C una  $p < 0'05$  (figura 25).

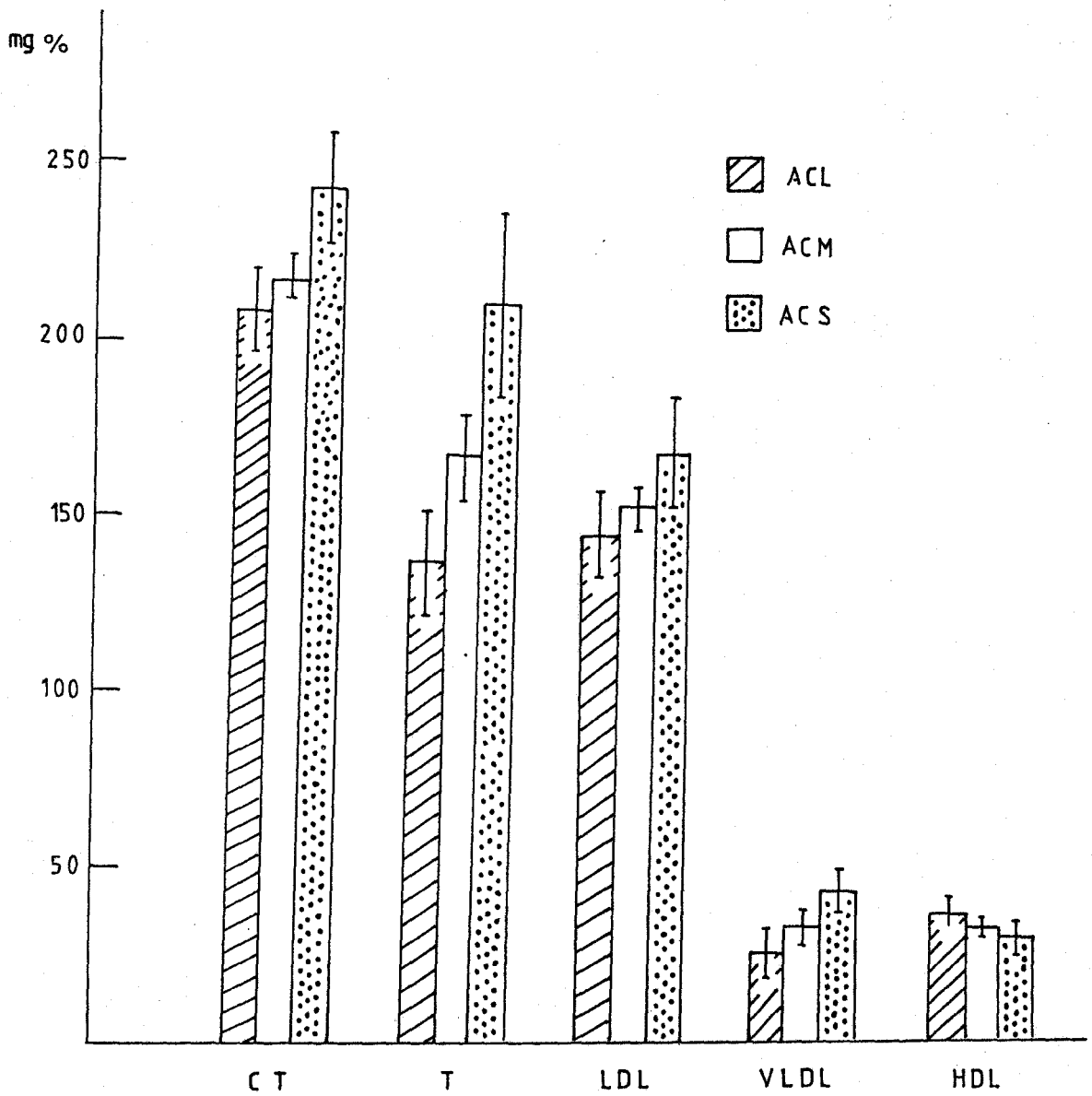


Figura 24: Valores medios del perfil lipídico en los grupos ligero, mediano y severo según Jenkins.

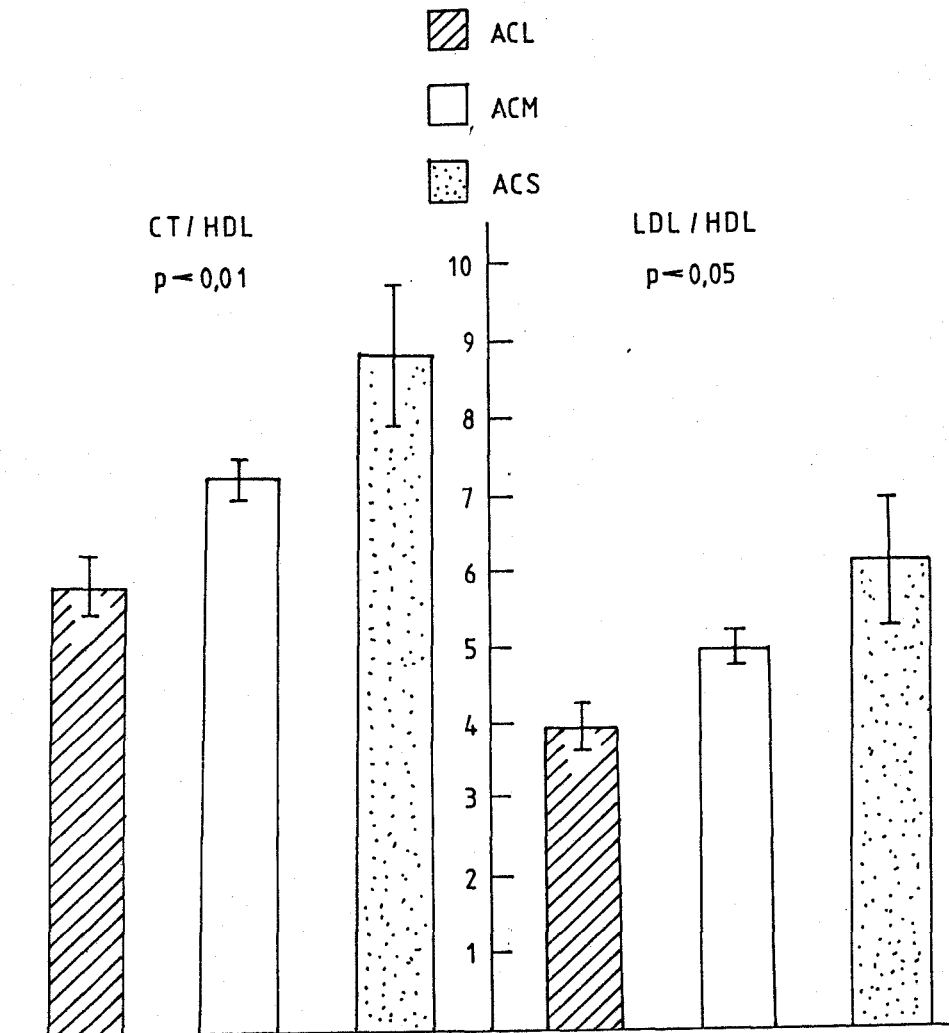


Figura 25: Indices medios de factores de riesgo en los grupos ligero, mediano y severo según Jenkins.

Si hacemos un estudio análogo para el baremo de Leaman, que recordemos, valoraba de una forma muy distinta una misma lesión dependiendo del lugar donde se ubicara, ya que en realidad lo que valora o cuantifica es la severidad de la cardiopatía isquémica que provoca una determinada arteriosclerosis coronaria.

Según este baremo, los tres grupos obtenidos son los representados en la figura 26 y quedan establecidos de la siguiente forma:

- a) Grupo ligero.- De 10 pacientes y con coronariografías valoradas entre 0 y 3'42.
- b) Grupo mediano.- De 58 pacientes y con valores comprendidos entre 3'42 y 27'14.
- c) Grupo severo.- De 15 pacientes y con valores superiores a 27'14.

Los resultados estadísticos de la varianza de los distintos parámetros lipídicos e índices de riesgo para estos tres grupos, quedan expuestos en las siguientes tablas: 55 a la 61.

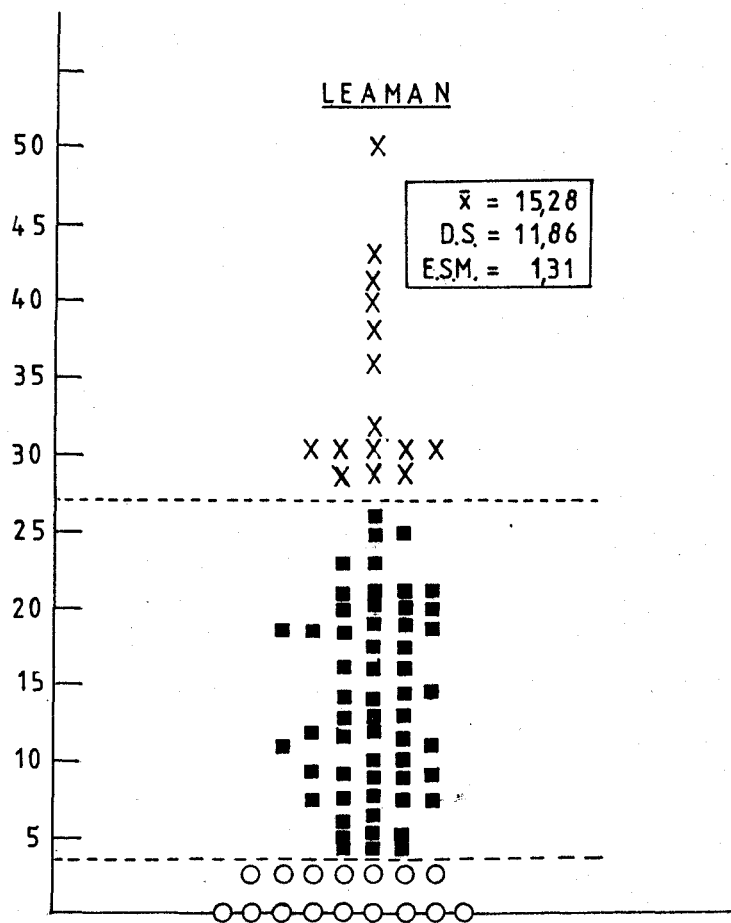


Figura 26 : Clasificación de los nacientes según el baremo de Leaman.



VALORES DEL COLESTEROL TOTAL EN LOS ENFERMOS VALORADOS  
SEGUN LEAMAN

Grupo Ligero: n= 10

235	208	116	323	167	200	154
228	242	222				

Grupo Mediano: n= 58

270	246	245	238	227	267	269
262	199	202	238	273	228	185
242	145	198	173	220	225	235
228	200	185	250	207	239	235
245	284	238	244	220	178	178
276	241	172	197	195	319	173
188	197	168	234	209	158	190
180	178	251	211	221	239	189
232	205					

Grupo Severo: n= 15

340	305	229	208	296	229	216
214	161	155	168	315	190	210
199						

VALORES DEL HDL-COLESTEROL EN LOS ENFERMOS VALORADOS

SEGUN LEAMAN

Grupo Ligero:      n= 10

33	34	33	45	21	39	26
39	31	43				

Grupo Mediano:      n= 58

34	41	45	47	61	41	31
30	28	42	52	39	56	37
20	29	30	29	26	44	24
26	19	29	24	30	37	30
29	17	23	26	31	27	23
44	37	27	32	25	25	22
23	36	31	24	26	20	22
30	34	29	25	48	29	63
36	37					

Grupo Severo:      n= 15

36	25	23	25	29	26	48
30	25	23	60	37	33	25
24						

VALORES DEL LDL-COLESTEROL DE LOS ENFERMOS VALORADOS

SEGUN LEAMAN

Grupo Ligero: n= 10

185	135	72	253	127	134	104
163	189	165				

Grupo Mediano: n= 56

179	162	142	162	135	196	188
209	137	134	166	198	157	132
206	90	97	120	151	167	179
166	129	126	195	149	177	138
189	244	196	---	176	116	77
195	158	91	146	143	213	113
107	141	116	172	161	---	93
136	125	185	157	151	177	90
172	146					

Grupo Severo: n= 14

259	213	131	152	---	140	140
150	106	91	96	241	137	145
145						

VALORES DEL VLDL-COLESTEROL DE LOS ENFERMOS VALORADOS  
SEGUN LEAMAN

Grupo Ligero:        n= 10

17'2	38'6	10'6	24'8	18'6	26'6
23'6	25'8	22'4	14'4		

Grupo Mediano:     n= 56

57'4	42'8	58'2	29'2	21'0	30'2
50'0	23'2	34'2	26'6	20'4	36'0
15'8	16'6	16'2	26'6	71'2	24'0
42'6	14'0	32'2	36'6	51'8	30'2
20'6	27'6	25'0	67'0	27'0	23'2
19'4	----	24'6	35'2	78'4	37'0
45'6	54'4	19'2	27'0	81'2	37'6
58'0	20'0	20'6	38'4	22'2	----
75'6	13'6	18'8	37'2	29'0	22'0
33'4	36'2	24'0	21'6		

Grupo Severo:        n= 14

44'8	67'0	75'4	31'4	----	62'8
28'4	33'6	29'8	41'2	12'2	36'6
19'8	40'0	30'4			

VALORES DE LOS TRIGLICERIDOS EN LOS ENFERMOS VALORADOS

SEGUN LEAMAN

Grupo Ligero: n= 10

86	193	53	124	93	133	118
129	112	72				

Grupo Mediano: n= 58

287	214	291	146	105	151	250
116	171	133	102	180	79	83
81	133	356	120	213	70	161
183	259	151	103	138	125	330
135	116	97	533	123	176	392
185	228	272	96	135	406	188
290	100	103	192	111	557	378
68	94	186	145	110	147	181
120	108					

Grupo Severo: n= 15

224	335	377	157	516	314	142
168	149	206	61	183	99	200
152						

VALORES DEL INDICE COLESTEROL TOTAL/HDL-C EN LOS ENFERMOS  
VALORADOS SEGUN LEAMAN

Grupo Ligero:        n= 10

7'12	6'12	3'52	7'18	7'95	5'13
5'92	5'85	7'81	5'16		

Grupo Mediano:        n= 58

7'94	6'00	5'44	5'06	3'72	6'51
8'68	8'73	7'11	4'81	4'58	7'00
4'07	5'00	12'10	5'00	6'60	5'97
8'46	5'11	9'79	8'77	10'53	6'38
7'35	6'90	6'46	7'83	8'45	16'70
10'30	9'40	7'10	6'59	7'74	6'27
6'51	6'37	6'16	7'80	12'76	7'86
8'17	5'47	5'42	9'75	8'01	7'90
8'66	6'00	5'24	8'66	8'44	4'60
8'24	3'00	6'44	3'54		

Grupo Severo:        n= 15

9'44	12'20	9'96	8'32	10'20	8'81
4'50	7'13	6'44	6'74	2'80	8'51
5'76	8'40	8'29			

VALORES DEL INDICE LDL-C/HDL-C EN LOS ENFERMOS VALORADOS

SEGUN LEAMAN

Grupo Ligero: n= 10

5'61	3'97	2'18	5'62	6'05	3'44
4'00	4'18	6'10	3'84		

Grupo Mediano: n= 56

5'26	3'95	3'16	3'45	2'21	4'78
6'06	6'97	4'89	3'19	3'19	5'08
2'80	3'57	10'30	3'10	3'23	4'14
5'81	3'80	7'46	6'38	6'79	4'34
5'74	4'97	4'78	4'60	6'52	14'35
8'52	----	5'68	4'30	3'35	4'43
4'27	3'37	4'56	5'72	8'52	5'14
4'65	3'92	3'74	7'17	6'20	----
4'23	4'53	3'68	6'38	6'28	3'15
6'10	1'43	4'78	3'95		

Grupo Severo: n= 14

7'19	8'52	5'70	6'08	----	5'38
2'92	5'06	4'24	3'96	1'60	6'51
4'15	5'80	6'04			

En la figura 27 están representados los valores medios de los distintos parámetros lipídicos estudiados para cada uno de los grupos formados y observamos, al igual que ocurría con el baremo de Jenkins, que a medida que aumenta la severidad, aumentan los valores de colesterol total, triglicéridos, LDL-C y VLDL-C y disminuyen los de HDL-C. Aquí, sin embargo, solo existen diferencias estadísticamente significativas entre el grupo ligero y el severo de los valores de triglicéridos y VLDL-C, teniendo ambas una  $p < 0.05$ . En cuanto a los índices no presentaban significación estadística en ninguno de ellos, como puede comprobarse en la figura 28.



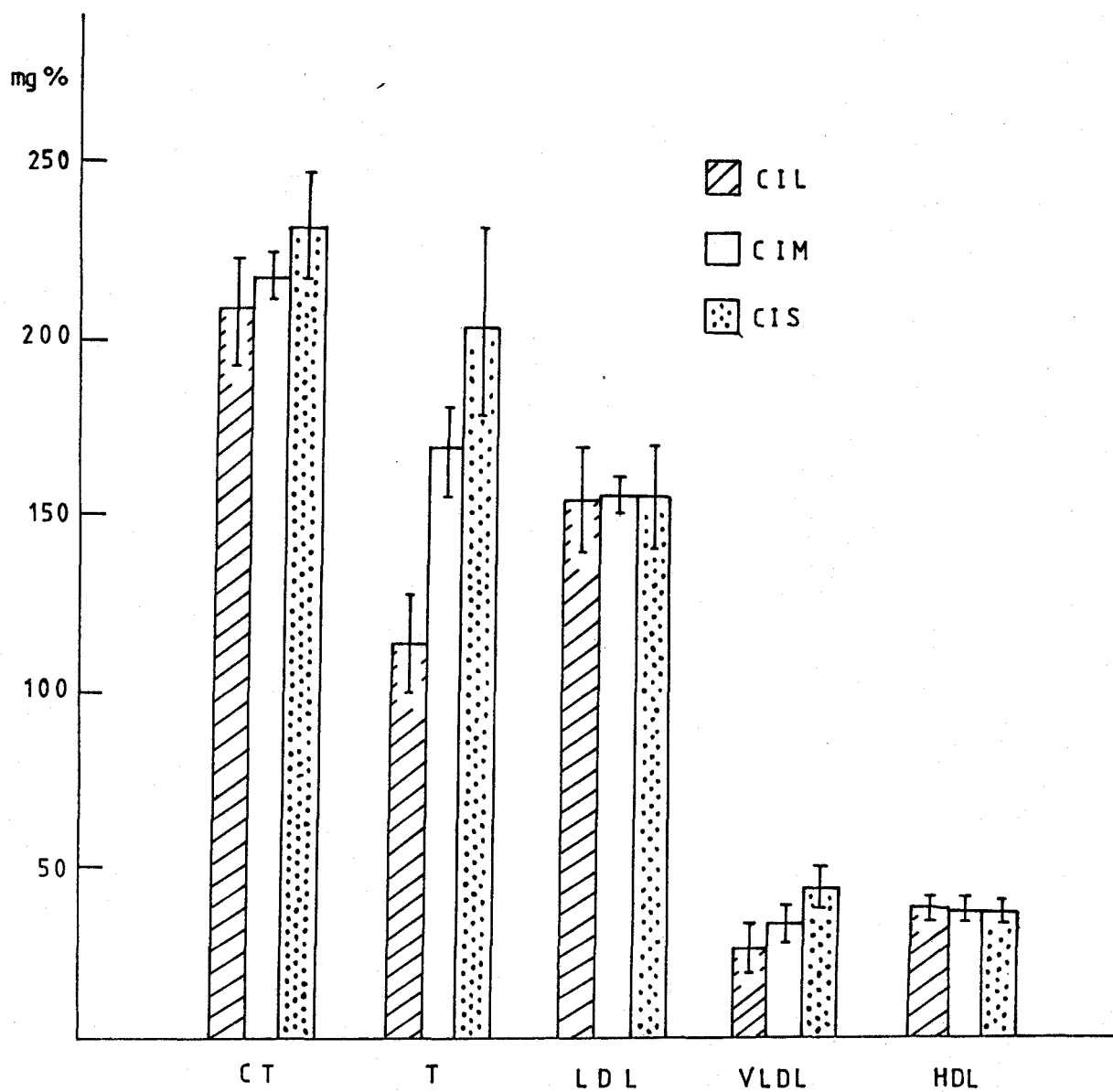


Figura 27 : Valores medios del perfil lipídico en los grupos ligero, mediano y severo según Leaman.

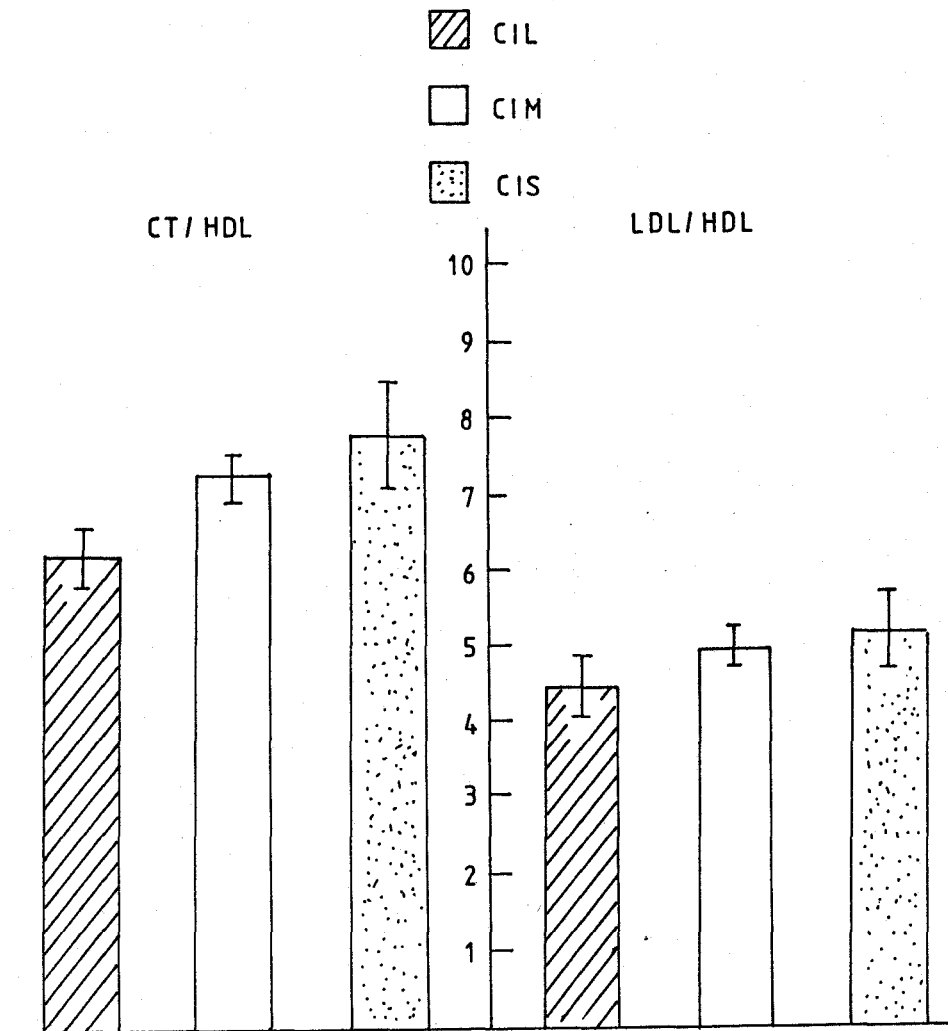


Figura 28: Indices medios de los factores de riesgo en los grupos ligero, mediano y severo según Leaman.

De los 83 enfermos con lesiones coronarias, demostradas por coronariografía, 32 tenían algún tipo de hiperlipoproteíemia según Fredrickson. De ellas 13 eran del tipo IV, 10 del tipo IIb y 9 del tipo IIa y estaban distribuidas de la siguiente forma:

	<u>JENKINS</u>			<u>LEAMAN</u>		
	Ligero	Mediano	Severo	Ligero	Mediano	Severo
IIa	2	5	2	1	7	1
IIb	1	5	4	0	7	3
IV	1	9	3	0	9	4

El peso y la talla los relacionamos mediante el índice de Quetelet (80), el cual relaciona el peso corporal con el cuadrado de la talla expresada en metros. Esta masa corporal tiene unos valores normales distintos para cada sexo, siendo de 20 a 25 para los varones y de 19 a 24 para las hembras, considerándose patológico cuando el exceso supera el 20% (81). Nuestra población tiene unos valores medios de 26'38, no existiendo diferencias significativas ni entre el sexo ni entre los distintos grupos realizados dentro de los baremos de Jenkins y de Leaman (tablas 62 a 65 )

Con respecto a la edad, que oscilaba entre los 27 y los 68 años, con una media de 51, no existían tampoco diferencias significativas ni entre el sexo ni entre los distintos grupos realizados dentro de los baremos de Jenkins y de Leaman (tablas 66 a 69).

Siguiendo el mismo criterio, no se observan variaciones estadísticamente significativas en los grupos de hipertensos, diabéticos, fumadores y bebedores (tablas 70 a 73 ).

VALORES DE LA MASA CORPORAL EN LOS ENFERMOS VALORADOS  
SEGUN JENKINS

Grupo Ligero: n= 16

32'0	23'5	28'5	25'5	31'0	26'0
22'5	23'5	26'0	27'5	26'0	24'0
26'0	26'0	22'5	23'5	30'5	

Grupo Mediano: n= 54

24'0	24'0	21'5	26'0	23'0	24'0
31'0	39'0	27'5	27'0	22'5	28'0
24'5	30'5	22'0	27'5	26'5	26'0
24'0	28'5	27'5	23'0	26'0	29'0
28'5	25'0	25'5	31'0	22'0	28'0
28'5	23'0	24'5	27'0	27'0	19'5
28'5	22'5	30'5	25'5	26'0	20'0
34'0	22'5	28'5	28'5	23'0	25'5
27'5	25'5	27'5	27'5	31'0	27'5

Grupo Severo: n= 13

25'0	26'0	24'0	30'5	28'5	32'0
26'0	24'0	26'0	22'5	27'5	30'0
27'5					

ANALISIS DE LA VARIANZA DE LA MASA CORPORAL DE LOS ENFERMOS  
VALORADOS SEGUN JENKINS

Grupo Ligero:            n= 16  
 $\bar{x}$ =    26'45  
dS=    2'94                    p= NS  
ESM=   0'74

Grupo Mediano:        n= 54  
 $\bar{x}$ =    26'01  
dS=    3'46                    p= NS  
ESM=   0'49

Grupo Severo:         n= 13  
 $\bar{x}$ =    26'90  
dS=    2'90                    p= NS  
ESM=   0'75

Tabla 63

VALORES DE LA MASA CORPORAL EN LOS ENFERMOS VALORADOS  
SEGUN LEAMAN

Grupo Ligero: n= 10

32'0	22'5	23'5	27'5	22'5	25'5
23'5	30'5	27'5	26'0		

Grupo Mediano: n= 58

25'0	23'0	23'5	24'0	24'0	21'5
28'5	32'5	23'0	24'0	29'0	27'5
27'0	22'5	24'5	30'5	31'0	26'0
27'5	26'5	26'0	24'0	27'5	23'0
26'0	29'0	31'0	27'5	28'5	26'0
25'5	31'0	22'0	28'5	23'0	24'5
27'0	19'5	28'5	22'5	30'5	25'5
26'0	20'0	27'5	34'0	22'5	28'5
23'0	27'5	25'5	35'0	25'5	28'0
26'0	24'0	26'0	31'0		

Grupo Severo: n= 15

26'0	24'0	30'5	28'0	28'5	32'0
22'0	28'5	27'5	24'0	26'0	22'5
30'0	27'5	23'0			

ANALISIS DE LA VARIANZA DE LA MASA CORPORAL DE LOS ENFERMOS VALORADOS SEGUN LEAMAN

Grupo Ligero:      n= 10  
 $\bar{x}$ =    26'33  
dS=    2'95                      p= NS  
ESM=   0'76

Grupo Mediano:    n= 58  
 $\bar{x}$ =    26'24  
dS=    3'11                      p= NS  
ESM=   0'43

Grupo Severo:     n= 15  
 $\bar{x}$ =    26'73  
dS=    2'90                      p= NS  
ESM=   0'77

Tabla 65



VALORES DE LAS EDADES DE LOS ENFERMOS VALORADOS SEGUN JENKINS

Grupo Ligero: n= 16

33	58	56	58	47	45	52	29	56
58	37	49	56	59	54	48		

Grupo Mediano: n= 54

48	46	44	50	53	57	67	49	51
35	45	48	49	62	52	47	59	44
36	53	55	45	63	54	44	63	68
61	65	62	62	62	48	61	45	50
57	45	63	42	57	66	54	58	58
53	46	53	58	48	48	58	66	48

Grupo Severo: n= 13

57	46	59	57	41	44	48	64	59
56	64	61	47					

ANALISIS DE LA VARIANZA DE LAS EDADES DE LOS ENFERMOS  
VALORADOS SEGUN JENKINS

Grupo Ligero:            n= 16  
 $\bar{x}$ =    49'09  
dS=    8'89                    p= NS  
ESM=   2'22

Grupo Mediano:        n= 54  
 $\bar{x}$ =    53'37  
dS=    7'93                    p= NS  
ESM=   1'12

Grupo Severo:         n= 13  
 $\bar{x}$ =    56'26  
dS=    7'78                    p= NS  
ESM=   2'01

VALORES DE LAS EDADES DE LOS ENFERMOS VALORADOS SEGUN LEAMAN

Grupo Ligero: n= 10

33	52	29	56	59	46	54	48
58	48						

Grupo Mediano: n= 58

57	58	48	46	44	56	50	53
67	51	57	35	45	58	49	62
47	45	47	59	44	36	55	45
63	54	58	48	44	48	68	61
65	62	62	48	61	45	50	57
45	63	42	57	66	64	54	58
58	53	66	58	63	62	37	49
50	49						

Grupo Severo: n= 15

46	59	57	48	41	44	52	53
47	64	59	56	61	53	66	

ANALISIS DE LA VARIANZA DE LAS EDADES DE LOS ENFERMOS  
VALORADOS SEGUN LEAMAN

Grupo Ligero:      n= 10  
 $\bar{x}$ =    42'93  
dS=    9'66                      p= NS  
ESM=   2'50

Grupo Mediano:    n= 58  
 $\bar{x}$ =    53'87  
dS=    8'15                      p= NS  
ESM=   1'12

Grupo Severo:     n= 15  
 $\bar{x}$ =    52'96  
dS=    6'64                      p= NS  
ESM=   1'78

ESTUDIO ESTADISTICO DEL SEXO, TENSION ARTERIAL Y DIABETES  
DE LOS ENFERMOS VALORADOS SEGUN JENKINS

<u>Sexo:</u>	<u>Varones</u>	<u>Hembras</u>	
Grupo Ligero (n= 16)	12	4	
Grupo Mediano (n= 54)	48	6	p= NS
Grupo Severo (n= 13)	12	1	
<u>Tensión Arterial:</u>	<u>Hipertensos</u>	<u>Normotensos</u>	
Grupo Ligero (n= 16)	2	14	
Grupo Mediano (n= 54)	18	36	p= NS
Grupo Severo (n= 13)	7	6	
<u>Diabetes:</u>	<u>Si</u>	<u>No</u>	
Grupo Ligero (n= 16)	3	13	
Grupo Mediano (n= 54)	2	52	p= NS
Grupo Severo (n= 13)	5	8	

Tabla 70

ESTUDIO ESTADISTICO DEL CONSUMO DE TABACO Y BEBIDAS ALCOHOLICAS  
DE LOS ENFERMOS VALORADOS SEGUN JENKINS

Tabaco:

	<u>Fumadores + 20 cig</u>	<u>Fumadores - 20cig</u>	<u>No Fumadores</u>
Grupo Ligero (n= 16)	2	6	8
Grupo Mediano (n= 54)	13	26	15
Grupo Severo (n= 13)	6	2	5

p= NS

BEBIDAS ALCOHOLICAS:

	<u>Bebedores</u>	<u>No Bebedores</u>
Grupo Ligero (n= 16)	9	7
Grupo Mediano (n=54)	40	14
Grupo Severo (n= 13)	8	5

p= NS

ESTUDIO ESTADISTICO DEL SEXO, TENSION ARTERIAL Y DIABETES  
DE LOS ENFERMOS VALORADOS SEGUN LEAMAN

Sexo:

	<u>Varones</u>	<u>Hembras</u>	
Grupo Ligero (n= 10)	8	2	
Grupo Mediano (n= 58)	48	10	p= NS
Grupo Severo (n= 15)	15	0	

Tensión Arterial:

	<u>Hipertensos</u>	<u>Normotensos</u>	
Grupo Ligero (n= 10)	2	8	
Grupo Mediano (n= 58)	18	40	p= NS
Grupo Severo (n= 15)	8	7	

Diabetes:

	<u>Si</u>	<u>No</u>	
Grupo Ligero (n= 10)	1	9	
Grupo Mediano (n= 58)	5	53	p= NS
Grupo Severo (n= 15)	4	11	

ESTUDIO ESTADISTICO DEL CONSUMO DE TABACO Y BEBIDAS ALCOHOLICAS  
DE LOS ENFERMOS VALORADOS SEGUN LEAMAN

Tabaco:

	<u>Fumadores + 20 cig</u>	<u>Fumadores - 20 cig</u>	<u>No Fumadores</u>
Grupo Ligero (n= 10)	2	6	8
Grupo Mediano (n= 58)	13	26	15
Grupo Severo (n= 15)	5	5	5

p= NS

Bebidas alcoholicas:

	<u>Bebedores</u>	<u>No Bebedores</u>
Grupo Ligero (n= 10)	8	2
Grupo Mediano (n= 58)	39	19
Grupo Severo (n= 15)	10	5

p= NS



Estudiados los índices de correlación de los distintos cocientes empleados en el estudio, solo el Colesterol total/HDL-C y LDL-C/HDL-C de las valoraciones obtenidas por el baremo de Jenkins tienen significación estadística; observamos que ambos coeficientes son muy bajos a pesar de tener una alta significación estadística (tablas 74 a 79).

DATOS PARA OBTENER EL COEFICIENTE DE CORRELACION ENTRE LAS  
VALORACIONES SEGUN JENKINS Y LOS COCIENTES COLESTEROL TOTAL/  
HDL Y LDL/HDL

<u>JENKINS</u>	<u>CT/HDL</u>	<u>LDL/HDL</u>	<u>JENKINS</u>	<u>CT/HDL</u>	<u>LDL/HDL</u>
1	7'12	5'61	6	6'00	3'95
5	6'51	4'78	6	5'00	3'57
5	6'60	3'23	3	5'97	4'14
3	6'12	3'97	3	3'52	2'18
1	7'18	5'62	3	7'83	4'60
3	3'00	1'43	3	6'44	4'78
3	5'54	3'95	2	7'95	6'05
1	5'92	4'00	1	5'85	4'18
7	5'44	3'16	11	7'00	5'08
11	5'06	3'45	14	4'07	2'80
13	3'72	2'21	20	8'32	6'08
14	8'68	6'06	10	12'10	10'30
11	8'73	6'97	12	5'00	3'10
17	7'11	4'89	17	4'50	2'92
15	8'44	6'28	16	8'46	5'81
8	4'81	3'19	11	5'11	3'80
15	4'58	3'19	18	9'79	7'46
11	8'77	6'38	18	7'13	5'00
14	10'53	6'79	7	6'38	4'34
20	7'35	5'74	18	6'90	4'97
17	8'45	6'52	20	6'44	4'24
13	4'60	3'15	17	10'30	8'52

Tabla 74

DATOS PARA OBTENER EL COEFICIENTE DE CORRELACION ENTRE LAS  
VALORACIONES SEGUN JENKINS Y LOS COCIENTES COLESTEROL TOTAL/  
HDL Y LDL/HDL

<u>JENKINS</u>	<u>CT/HDL</u>	<u>LDL/HDL</u>	<u>JENKINS</u>	<u>CT/HDL</u>	<u>LDL/HDL</u>
15	9'40	----	20	7'10	5'68
8	8'24	6'10	8	6'59	4'30
18	7'74	3'35	16	6'27	4'43
15	6'51	4'27	13	6'37	3'37
13	6'16	4'56	22	7'80	5'72
16	12'76	8'52	18	7'86	5'14
15	8'17	4'65	10	5'47	3'92
14	5'42	3'74	18	8'01	6'19
16	7'90	----	20	8'66	4'23
13	6'00	4'53	9	5'13	3'44
20	8'40	5'80	16	8'66	6'38
8	7'81	6'10	26	7'94	5'26
24	8'29	6'04	24	9'44	7'19
30	12'20	8'52	32	9'96	5'70
28	10'20	----	34	8'81	5'38
23	6'46	4'78	33	16'70	14'35
28	6'74	3'96	29	2'80	1'60
24	8'51	6'51	35	9'75	7'17
24	5'76	4'15	23	5'24	3'68
3	5'16	3'84			

Tabla 75

COEFICIENTE DE CORRELACION ENTRE LAS VALORACIONES SEGUN  
JENKINS Y LOS COCIENTES COLESTEROL TOTAL/HDL Y LDL/HDL

COLESTEROL TOTAL/HDL:

$$Y = 3'13 + (1'56 \cdot X)$$

$$r = 0'42$$

$$p < 0'001$$

LDL/HDL:

$$Y = 8'47 + (1'15 \cdot X)$$

$$r = 0'29$$

$$p < 0'01$$

DATOS PARA OBTENER EL COEFICIENTE DE CORRELACION ENTRE LAS  
VALORACIONES SEGUN LEAMAN Y LOS COCIENTES COLESTEROL TOTAL/  
HDL Y LDL/HDL

<u>LEAMAN</u>	<u>CT/HDL</u>	<u>LDL/HDL</u>	<u>LEAMAN</u>	<u>CT/HDL</u>	<u>LDL/HDL</u>
25'0	7'35	5'74	7'5	6'90	4'97
21'5	6'46	4'78	7'5	7'83	4'60
20'0	8'45	6'52	10'5	16'70	14'35
24'5	10'30	8'52	9'5	9'40	----
9'5	7'10	5'68	17'5	6'59	4'30
9'5	7'74	3'35	10'0	6'27	4'43
8'5	6'51	4'27	11'0	6'37	3'37
15'0	6'16	4'56	18'0	7'80	5'72
21'0	12'76	8'52	7'5	7'86	5'14
16'5	8'17	4'65	6'0	5'47	3'92
9'5	5'42	3'74	25'0	9'75	7'17
11'0	8'01	6'20	4'0	7'90	----
20'0	8'66	4'23	4'5	6'00	4'53
24'0	5'24	3'68	15'5	8'66	6'38
31'5	9'44	7'19	41'0	12'20	8'52
30'5	9'96	5'70	28'5	8'32	6'08
50'5	10'20	----	29'0	8'81	5'38
37'5	4'50	2'92	31'5	7'13	5'00
40'5	6'44	4'24	28'0	6'74	3'96
35'5	2'80	1'60	29'0	8'51	6'51
35'5	5'76	4'15	29'0	8'40	5'80

Tabla 77

DATOS PARA OBTENER EL COEFICIENTES DE CORRELACION ENTRE LAS  
VALORACIONES SEGUN LEAMAN Y LOS COCIENTES COLESTEROL TOTAL/  
HDL Y LDL/HDL

<u>LEAMAN</u>	<u>CT/HDL</u>	<u>LDL/HDL</u>	<u>LEAMAN</u>	<u>CT/HDL</u>	<u>LDL/HDL</u>
0'0	7'12	5'61	0'0	6'12	3'97
2'5	3'52	2'18	0'0	7'18	5'62
3'5	4'60	3'15	3'5	8'24	6'10
3'5	3'00	1'43	3'5	6'44	4'78
3'5	5'54	3'95	0'0	7'95	6'05
0'0	5'13	3'44	0'0	5'92	4'00
0'0	5'85	4'18	0'0	7'81	6'10
3'5	8'44	6'28	23'0	7'94	5'26
23'0	8'29	6'04	11'5	6'00	3'95
18'5	5'44	3'16	11'5	5'06	3'45
21'0	3'72	2'21	5'0	6'51	4'78
14'5	8'68	6'06	6'0	8'73	6'97
12'0	7'11	4'89	4'5	4'81	3'19
23'5	4'58	3'19	15'5	7'00	5'08
11'5	4'07	2'80	4'5	5'00	3'57
23'0	12'10	10'30	13'0	5'00	3'10
17'5	6'60	3'23	7'5	5'97	4'14
4'0	8'46	5'81	19'5	5'11	3'80
18'0	9'79	7'46	13'0	8'77	6'38
16'0	10'53	6'79	18'5	6'38	4'34
0'0	5'16	3'84			

Tabla 78

COEFICIENTE DE CORRELACION ENTRE LAS VALORACIONES SEGUN  
LEAMAN Y LOS COCIENTES COLESTEROL TOTAL/HDL Y LDL/HDL

COLESTEROL TOTAL/HDL:

$$Y = 7'65 + (1'02 \cdot X)$$

$$r = 0'21$$

$$p = \text{NS}$$

LDL/HDL:

$$Y = 10'87 + (0'81 \cdot X)$$

$$r = 0'14$$

$$p = \text{NS}$$

La incidencia de arterioclrosis coronaria se ve claramente incrementada cuando aumentan los niveles de lípidos en el plasma. Sin embargo no se debe limitar sólo a sujetos con marcada hiperlipidemia, como indica Kannel en el estudio - Framingham (82).

Dada la gran importancia de las lipoproteínas en el campo de la patología coronaria, el presente trabajo confirma los resultados obtenidos por Miller en 1975, en el que se concluía que el HDL-C es un buen predictor de la enfermedad coronaria (48) y que más tarde se confirmaría por la clínica en los estudios de Framingham (47), Tromsø Heart Study (72), The Israeli Ischemic Heart Disease Study (83), The Cooperative Lipoprotein Phenotyping Study (46), etc.

Miller en 1981 (64) demostraba que los niveles de HDL-C bajaban conforme la isquemia coronaria se hacía más pronunciada. La relación es significativa cuando lo que se comparan son las subfracciones HDL<sub>2</sub>-C. Al mismo tiempo existe una correlación directa con la LDL-C, siendo mayores los niveles cuando la isquemia es mayor. La subfracción que se ve aumentada es la LDL<sub>2</sub>-C.

La elevación de los niveles de LDL-C aunque puedan ser predictivos de eventos coronarios, no se les puede considerar como los mejores para la ayuda clínica (82). Los niveles encontrados en el presente trabajo confirman que cuando la lesión es más grande, estos aumentan proporcionalmente. Cuando las lesiones de las arterias coronarias se confirman por angiografía, los pacientes presentan unos niveles lipídicos superiores a los controles, pero la prevalencia y severidad de estas variaciones cuantitativas varían de unos estudios a otros (84, 85). Los niveles más altos de lípidos tienden a estar asociados con lesiones más amplias de las arterias



coronarias (86). Datos similares eran los obtenidos por Jenkins en 1978 el cual extendía las observaciones a las diferentes fracciones del colesterol (55). La severidad de la enfermedad coronaria es directamente proporcional al LDL-C y VLDL-C e inversamente proporcional al HDL-C.

En ciertas poblaciones existe una fuerte correlación entre las concentraciones elevadas de triglicéridos y el desarrollo de enfermedades coronarias (87). A la misma afirmación llega Fabiani en 1981 cuando comprueba la inversa asociación entre las concentraciones elevadas de triglicéridos y de LDL-C + VLDL-C con los bajos niveles de HDL-C (59). En nuestro estudio tanto los triglicéridos como las VLDL-C son estadísticamente significativos entre los grupos ligero y severo del estudio de Leaman, no siendolo para el de Jenkins.

Como indicabamos anteriormente, los valores de Colesterol total, LDL-C, VLDL-C y triglicéridos ascienden conforme las lesiones coronarias eran más abundantes. En todos había diferencias, aunque solo eran significativas para las VLDL-C y los triglicéridos del estudio de Leaman.

En cuanto a las HDL-C ocurría todo lo contrario, ya que conforme había una mayor lesión de las arterias coronarias, más ascendían los valores de sus concentraciones; en este caso tampoco eran significativas las diferencias. Si tomamos los valores relativos de las HDL-C, referidos tanto al colesterol total como a las LDL-C, se hacían significativos cuando se comparaban los grupos ligero y severo del estudio de Jenkins, no siendolo para el de Leaman. En todos había diferencias y los índices colesterol total/HDL-C y LDL-C/HDL-C eran más elevados conforme aumentaban las lesiones. El resultado de estas relaciones

confirmaba los hallazgos obtenidos en otros estudios (59, 65).

Para los restantes índices empleados y que Nakasaka opina que son significativos y reveladores de enfermedades isquémicas coronarias, no obtenemos ninguna relación y los valores son muy parecidos en todos los grupos (60).

DISCUSSION

Son muy escasos los trabajos existentes en la bibliografía que relacionen alteraciones coronarias, lípidos y angiografías. El interés de buscar esta relación consiste en encontrar un parametro o grupo de parametros bioquímicos, que en algún caso evitara la realización de la coronariografía en los pacientes. Los autores que han intentado buscar esta relación son:

Wieland (88), que en 1980 estudió a 181 pacientes en edades comprendidas entre los 40 y los 60 años. Al practicarle la angiografía coronaria establece dos grupos, dependiendo de que se le encontrara o no lesión en las arterias coronarias. En el estudio lipídico, se encuentra que los pacientes con afectaciones coronarias tenían mayor nivel en las concentraciones de lípidos que aquellos que no tenían lesiones.

Las lipoproteínas son cuantificadas por un método electrofo-rético basado en una lectura densitométrica de las bandas li-poproteicas visualizadas. La relación Beta-lipoproteína/Alfa-lipoproteína era significativamente más alta para el grupo de pacientes con lesiones coronarias.

Miller (64), en 1981 estudió a 104 pacientes con edades comprenidas entre los 35 y los 65 años. Una vez efectuada la angiografía coronaria y cuantificadas las lesiones según el número, gra-do y extensión de la estenosis en los siete vasos mayores, los relaciona con su perfil lipídico y comprobó que los pacientes que sufren lesiones coronarias, tienen unas concentraciones mayores de colesterol y triglicéridos y menores de HDL-C y HDL-F.

Fruchart (71), en 1982 estudió a 273 pacientes a los cuales so-metió a una angiografía coronaria para ver si tenían o no lesiones. A los que padecen lesiones se las cuantifica según el número de vasos afectados y el grado de ellas. A todos los pacientes se les realizó un estudio de lípidos y se observó que las concentraciones de colesterol son más elevadas en aquellos cuyas lesiones son mayores. Las concentraciones de triglicéridos no varia-ban ostensiblemente entre los grupos. En cuanto a los niveles de

HDL-C iban descendiendo desde el grupo de menor afectación hasta el de mayor afectación coronaria.

Nash (89), en 1982 estudió a 42 sujetos y comprobó que existía un estrechamiento significativo de las arterias coronarias y unos niveles de colesterol superiores a 250 mg%. Una vez tratados con terapia reductora de lípidos se observó que esta reducción significativa de las concentraciones de colesterol está asociada con una probabilidad reducida de progresión de las lesiones arterioscleróticas coronarias, evaluadas por una nueva angiografía coronaria, repetida a los sujetos hiperlipémicos y que se les había diagnosticado un estrechamiento de alguna de las arterias coronarias en su angiografía anterior.

Jenkins en su estudio relacionaba las concentraciones de lipoproteínas con la severidad de la arteriosclerosis coronaria. La fuerte relación inversa entre el baremo por él propuesto para la arteriosclerosis coronaria y la concentración de HDL-C, eran parecidas a las observaciones hechas en estudios anteriores, siendo independientes de la edad y de las lipoproteínas de baja y muy baja densidad. Las relaciones entre los niveles de triglicéridos plasmáticos, las concentraciones de VLDL y las arteriosclerosis son menos seguras. Estudios epidemiológicos realizados en Estados Unidos han mostrado también que la concentración de triglicéridos plasmáticos tiene un menor papel como factor de riesgo para la enfermedad coronaria (47, 90), aunque existen ciertos grupos de personas, tales como las mujeres hipertrigliceridémicas de mediana edad, las obesas y las intolerantes a la glucosa, que parecen estar predispuestas a sufrir una enfermedad coronaria. Por el contrario Carlson (91) en un estudio realizado en Estocolmo establecía la existencia de los triglicéridos como factor de riesgo altamente significativo.

Trabajos anteriores al de Jenkins y estudiando también a enfermos coronarios, a los cuales se les había realizado una angiografía, relacionaban las concentraciones de lípidos plasmáticos con la presencia o ausencia de enfermedad en lugar de estimar

cuantitativamente las lesiones arterioscleróticas (92) y confirman la importancia de la concentración del colesterol, pero de la influencia de la concentración de triglicéridos, opinan que es muy discutida.

Aunque los resultados obtenidos por Jenkins muestran la mayor importancia de las HDL sobre el resto de lipoproteínas, es necesario tener en cuenta la cerrada interrelación existente entre las distintas lipoproteínas. El catabolismo de las VLDL está ligado a las funciones de al menos dos proteínas de las HDL, que parece favorecer la activación de la lipoproteinlipasa y la formación y transferencia de esteres de colesterol a las VLDL (3). También ocurren intercambios importantes entre las HDL y las LDL, que mantienen la homeostasis del colesterol celular (41). Las fuertes correlaciones de las HDL con la arteriosclerosis coronaria y la enfermedad clínica pueden reflejar el hecho de que la variabilidad biológica en algunas personas sea menor para el HDL-C que para la VLDL-T. Por eso las medidas individuales de HDL-C pueden ser más representativas del estado habitual de los lípidos de una persona que una medida aislada de VLDL-T.

Otro de los baremos utilizados fué el de Leaman, el cual determina que la severidad de la enfermedad coronaria no se correlaciona con la frecuencia de la angina de pecho ni con la alteración de la función del ventrículo izquierdo (63). El baremo se fundamenta en la severidad del estrechamiento de la luz del vaso y la adecuada carga del flujo de cada vaso coronario hacia el ventrículo izquierdo. Así, la mayor parte de la carga se daba a la arteria coronaria principal izquierda, seguida por la descendente anterior izquierda, circunfleja y arterias coronarias derechas. El número resultante es un indicador de la severidad de la enfermedad obstructiva coronaria. Un sistema arterial coronario sin enfermedad obstructiva se valora como cero y el mayor grado de enfermedad obstructiva se valora con la mayor puntuación

En el estudio de Leaman, la severidad de la enfermedad coronaria

no se correlaciona estadísticamente con la frecuencia de angina de pecho y esta frecuencia no se puede usar para predecir el pronóstico ni la adecuada revascularización miocárdica.

En el presente trabajo podemos relacionar las alteraciones lipídicas con los resultados de las coronariografías cuantificadas todas según los baremos de Jenkins y Leaman, ya que de esa forma relacionamos las alteraciones lipídicas con la arteriosclerosis coronaria (Jenkins) y con la cardiopatía isquémica (Leaman).

En grandes estudios epidemiológicos se ha demostrado que un bajo nivel de HDL-C es un potente factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad coronaria (93). Esta inversa relación existente entre la arteriosclerosis y el HDL-C se ha visto que es independiente de la edad y de otras lipoproteínas. El estudio Framingham (47, 94) suministra datos sobre el HDL-C como factor de riesgo obtenido en un grupo de personas con edades comprendidas entre 50 y 79 años; otros estudios sugieren que también es un buen predictor para personas más jóvenes (72, 90, 95, 96). También hay autores que han comparado los niveles de lipoproteínas circulantes con la extensión y severidad de la enfermedad arteriosclerótica cardíaca en angiografía coronaria y esta en parte puede explicar la influencia de las lipoproteínas en el desarrollo de manifestaciones clínicas de la enfermedad de las arterias coronarias en exámenes epidemiológicos (55, 69, 97).

No obstante hay autores que dudan de la utilidad de los bajos niveles de HDL-C como pronosticador de riesgo para la enfermedad de las arterias coronarias. En el Israeli Ischemic Heart Disease Study (83) el colesterol total no se relaciona con los niveles de HDL-C y se pone en duda el aparente poder de predicción del HDL-C en la enfermedad de las arterias coronarias. Se comprueba que existe esta relación cuando se trata de pacientes con más de 50 años. Antes de esta edad la relación es negativa. En otro estudio realizado por Wilkünd en 1978 (98) se estudió

a los supervivientes de infarto de miocardio menores de 40 años, los cuales fueron comparados con sujetos controles emparejados por la edad, el nivel de colesterol total y el consumo de tabaco y se encontró que el nivel de HDL-C no difería entre los pacientes y los sujetos controles y por tanto no se consideraba predictivo de riesgo coronario.

Para Uhl (99), ni el colesterol total ni el HDL-C por sí solos son buenos predictores de enfermedad de las arterias coronarias en hombres y mujeres jóvenes. El índice colesterol total/HDL-C refleja una mejor relación con la arteriosclerosis que los valores de colesterol total y HDL-C considerados individualmente.

Dado que el colesterol puede ser modificado por la dieta, como se demuestra en el Oslo Study (100, 101), hay una posibilidad de que el riesgo de padecer una enfermedad coronaria pueda ser reducido por el incremento de los niveles de HDL-C sérico.

Los resultados que obtiene Uhl en 1981 (99), concuerdan con los obtenidos en el estudio Framingham (47, 93) y sugieren que la existencia de una relación negativa entre los niveles de HDL-C y la arteriosclerosis persiste después de ser regulados otros factores de mayor riesgo. El grupo de pacientes utilizados por Uhl para su estudio tenían edades inferiores a los anteriores estudios citados y la relación colesterol total/HDL-C actuaba como buen pronosticador de la existencia de enfermedad coronaria sin tener en cuenta la edad.

La relación directa existente entre las concentraciones de colesterol total, LDL-C, VLDL-C, triglicéridos y la enfermedad coronaria, y la relación inversa entre ésta y las concentraciones de HDL-C, puesta de manifiesto por los autores antes mencionados, la encontramos también en nuestro estudio, tanto si la comparamos con el baremo de Jenkins como cuando lo hacemos con el de Leaman, pero solo aparecen variaciones significativas para los triglicéridos y el VLDL-C en el baremo de Leaman.



Los niveles de colesterol total, LDL-C, T y VLDL-C varían en orden creciente con las lesiones coronarias, mientras que los niveles de HDL-C disminuyen tanto en la arteriosclerosis coronaria como en la cardiopatía isquémica.

Las HDL, son pues, las lipoproteínas que más íntimamente están relacionadas con las enfermedades isquémicas coronarias. De todos los lípidos que la forman, el colesterol es el que más atención ha despertado y por ello se han estudiado todas aquellas situaciones, tanto fisiológicas como patológicas, - que de una manera u otra estén relacionadas.

En los últimos años no se le había prestado tanta atención a un parametro como el que se le ha concedido a las HDL en cuanto a su significación clínica. La mayor parte de los estudios no están realizados sobre grandes poblaciones y están basados en la cuantificación del colesterol unido a las HDL.

El hecho de que las lipoproteínas juegan un importantísimo papel en la aterogénesis, ha sido reconocido hace años, ya que el riesgo de arteriosclerosis coronaria aumenta cuando lo hacen los niveles de LDL y disminuyen cuando aumentan los de HDL. Sin embargo son muchos los factores que alteran a las lipoproteínas. La edad y el sexo se relacionan con los niveles de LDL-C de una forma similar que con el colesterol total. Otros factores que afectan a los niveles fisiológicos de las HDL son:

a) Aumentan las HDL.- Sexo femenino, ejercicio físico, administración de estrógenos, insulina, consumo moderado de alcohol, la hiperalfa-lipoproteinemia familiar, la reducción de peso y la administración de heparina.

b) Disminuyen las HDL.- Sexo masculino, enfermedad coronaria, la administración de andrógenos y prostágenos, la diabetes, los hipoglucemiantes, el consumo de tabaco, la uremia, dietas ricas en carbohidratos y también las que son ricas en grasas y la hipertrigliceridemia.

Edad.- En numerosas poblaciones, donde los Maoris (102) son una excepción, está perfectamente demostrado que las mujeres tienen más altos los niveles de HDL que los hombres a partir de la pubertad. Esta diferencia es debida principalmente a la subfracción HDL<sub>2</sub> (103).

Obesidad.- Es evidente la concatenación existente entre las lipoproteínas, la nutrición y otros factores que afectan al balance energético total. La obesidad es otro parámetro que se encuentra estrechamente relacionado con los niveles de HDL-C. Es bien conocido que los niveles de HDL son más bajos en los individuos obesos que en los no obesos (15, 104). En otros estudios también se demostró la existencia de una relación inversamente significativa entre la concentración de HDL-C y los índices de peso corporal relativo y adiposidad (80). La interpretación de esta relación inversa es complicada dado que la concentración de triglicéridos séricos tiende a ser directamente proporcional en relación con el peso corporal relativo e inversamente proporcional con el HDL-C (46). Glueck encuentra relación entre los niveles de HDL-C y el índice de Quetelet. Muchos intentos se han hecho para explicar esta relación y los resultados obtenidos, antes y después de la reducción de peso, son contradictorios. Durante el curso de la pérdida de peso existe un incremento en la concentración de HDL-C asociado con una reducción de los niveles de VLDL y de los triglicéridos (15), pero en otros estudios no se encuentran cambios en la concentración de HDL-C (105) e inclusive nos podemos encontrar con una concentración reducida durante el tratamiento dietético de la obesidad (106, 107). Aunque es difícil aunar estos resultados, puede ser que las diferencias en la proporción y el grado de la reducción de peso y de los niveles de triglicéridos pueda contribuir a los diferentes hallazgos.

Los estudios sobre cambios de concentraciones de HDL-C después de pérdidas de peso no son muy abundantes. Después de la reducción de peso por bypass yeyunoileal, se han encontrado concentraciones de HDL-C disminuidas (108) o aumentadas (109) según

los autores. Contaldo estudió en 1980 (110) a unos pacientes obesos a los 4-6 meses después de haberse estabilizado la gran pérdida de peso y encontraba que los niveles de HDL-C estaban incrementados significativamente en comparación con los bajos niveles que tenían antes de la reducción de peso. Se piensa que existan unas diferencias genéticas en las respuestas de HDL-C durante las reducciones de peso, sugeridas por la falta de relación entre la reducción de peso por la dieta y la normalización de los bajos niveles de HDL-C en hipertriglicéridemias familiares suaves y severas, a pesar de la normalización de los triglicéridos del suero (111, 112).

Los distintos autores no se ponen de acuerdo en el papel que juega la obesidad en el desarrollo de la arteriosclerosis coronaria. Aunque es bien conocido que la obesidad eleva la presión sanguínea, el colesterol total y la glucosa en muchos individuos, poco se sabe sobre los mecanismos que originan estos cambios. Garrison en 1980 (113) estudió a los descendientes del estudio Framingham, que eran personas de mediana edad y con una serie de características en común: todos pasaban de su peso -- ideal en 20-25%, habían fumado mucho los del grupo de obesos leves y había pocos individuos delgados en la muestra. Dado que las poblaciones estudiadas tienen estos rasgos generales, las conclusiones pueden o no ser válidas para estimar las verdaderas consecuencias de la obesidad. Esto quiere decir que existe un pronóstico distinto de enfermedad arteriosclerótica para los delgados no fumadores y que cuando un individuo vuelve a su estado de obeso ligero, el riesgo de padecer una enfermedad de las arterias coronarias se eleva enormemente. Dadas estas circunstancias, es imposible probar esta hipótesis en los Estados Unidos, pero es interesante anotar que en un estudio de japoneses que viven en Hawaii, cuya población es heterogénea para la obesidad, existe un riesgo más elevado para los individuos delgados (114).

Un enfoque diferente es el de los individuos en edades jóvenes, cuando al menos unos pocos son delgados todavía. En este caso

es posible investigar solo la relación entre la obesidad y los factores que pueden desarrollar una arteriosclerosis, tales como los niveles de colesterol plasmático o sus transportes lipoproteicos. Este estudio ha mostrado solo una ligera asociación entre la obesidad y los niveles de colesterol total.

Los valores de colesterol y los excesos de masa corporal pueden ser utilizados también como un factor pronóstico para el cáncer de pecho. Donegan en 1978 estudió a 962 mujeres americanas con cáncer de pecho (115) y De Waard en 1977 estudió a 292 mujeres alemanas (116) de una media de edad de 50 años y proporcionaron una más amplia evidencia de que el incremento de peso, que era anteriormente identificado como un gran factor de riesgo, era un factor de pronóstico muy pobre. La altura sola o en asociación con el peso, ha sido identificada como un factor de riesgo (123) y parece tener pronóstico significativo. Lo observado no ayuda a sacar conclusiones de los estudios, ya que estaban basados en pequeños grupos de pacientes y por tanto falta demostrar que exista asociación entre la obesidad y el curso clínico del cáncer de pecho (117, 118). La combinación de alto peso y altos niveles de colesterol parece particularmente adversa para el pronóstico de los pacientes con cáncer de pecho. La alta concentración de colesterol proporciona una más débil diferenciación entre un pronóstico bueno o malo comparado solo con el peso.

Eder (66), en un trabajo sobre la significación clínica de las HDL, sugiere que la mejor forma para evaluar el riesgo de enfermedad coronaria, es medir la relación LDL-C/HDL-C, ya que los resultados son más críticos que el valor absoluto del HDL-C. De todas formas, opina, que en presente el uso de los índices es aún prematuro y es suficiente con saber que bajos niveles de HDL-C, en pacientes que tienen también bajos los niveles de LDL-C, no indica un aumento del riesgo.

En el caso de que el LDL-C se mida por métodos indirectos (fórmula de Friedewald) es preferible acudir a los índices que no incluyan este parámetro (78).

Recientemente se ha demostrado que el índice colesterol total/HDL-C es el mejor pronosticador de enfermedad coronaria (68, 93).

Las concentraciones de HDL-C obtenidas en nuestros enfermos coronarios eran más bajas en relación al aumento de la masa corporal, al igual que hemos visto demostrado por los distintos autores antes mencionados.

Tabaco.- En cuanto al consumo de cigarrillos, se ha asociado con bajos niveles de HDL-C en diferentes poblaciones (119, 120). Se piensa que esta asociación es independiente de la edad, el uso de hormonas en las mujeres, la obesidad, el consumo de alcohol y el ejercicio físico regular.

En el Lipid Research Clinics Program Prevalence Study se estudia una población de 2663 hombres y 2553 mujeres de 10 poblaciones distintas de Norteamérica. Los resultados obtenidos indican que los niveles más bajos de HDL-C están asociados con el consumo de 20 o más cigarrillos al día. Otros autores han encontrado cifras similares o con ligeras diferencias (121, 122, 123). Los sujetos que fumaban de 1-19 cigarrillos tenían unos niveles de HDL-C intermedios entre los no fumadores y los fumadores de más de 20 cigarrillos. Los exfumadores tenían una media de HDL-C que se parecía a los sujetos que nunca habían fumado, lo cual va en contra de la hipótesis de que las personas inclinadas al consumo de tabaco tienen más bajos niveles de HDL-C antes de comenzar a fumar. Actualmente los datos de este estudio muestran cómo los fumadores tienen ligeramente más alto los niveles de HDL-C que los que nunca han fumado, quizás reflejando el mayor consumo de alcohol de que hacen objeto los exfumadores.

En un estudio realizado en Alemania por Augustin (122), se comprobó cómo en sujetos experimentales el consumo de 2 cigarrillos descendía la concentración de HDL-C en un promedio de 6 mg/dl aproximadamente.

La nicotina y el monóxido de carbono parece que afectan a los -

lípidos séricos (123) y es razonable que exista alguna acción biológica del humo del tabaco sobre la concentración sérica de HDL-C. Este es un importante camino para seguir investigando. Se cree que no es acumulativo el efecto del tabaco sobre las HDL-C, ya que en los exfumadores no se encuentra deprimido este nivel. Garrison opina que el número de años que un individuo se lleva fumando no está relacionado con los niveles de HDL-C, pero sí hace constar que el efecto del consumo de cigarrillos es mayor en la arteriosclerosis, aunque este efecto bien pueda ser acumulativo (121).

Auerbach ha sugerido que el descenso de alquitran y nicotina en los cigarros que se fabrican desde 1950 puede ser el resultado del menor número de cambios premalignos en la histología del pulmón (124).

Los resultados obtenidos para nuestros pacientes son similares ya que hay una disminución en los fumadores con respecto a los no fumadores y que se acentúa cuando el consumo es mayor. El índice colesterol total/HDL-C se encuentra más elevado en los fumadores ya que al bajar las concentraciones de HDL-C aumenta el cociente, al igual que ocurre con el índice LDL-C/HDL-C, en la que los fumadores tienen medias superiores a los no fumadores.

Alcohol. - En lo referente al consumo de bebidas alcohólicas, se comprueba la asociación existente entre etanol, altos niveles de triglicéridos y la mayoría de las hiperlipoproteinemias (125, 126), aunque algo más recientemente es cuando se ha reconocido la relación entre el etanol y las concentraciones de HDL-C. En 1977 y a través de la Cooperative Lipoprotein Phenotyping Study (150) se indicaba que el consumo de etanol se correlacionaba positivamente con los niveles de HDL-C. Más tarde se comprobó la existencia de una relación positiva en un estudio sobre 2568 hombres sanos (120). En otro estudio sobre 301 hombres Hulley mostró la asociación positiva entre el HDL-C y el consumo diario de alcohol (127). Este grupo pertenecía a un programa de profilaxis coronaria y los voluntarios

de la prueba tomaban una dieta normal y se suplementaban con alcohol, lo cual inducía al aumento de los niveles de HDL-C y cuando se cesaba en su administración se comprobaba que los niveles bajaban.

También se han seguido estudios en individuos alcohólicos y así Johansson en 1974 medía los niveles de HDL-C en 69 alcohólicos masculinos al ingresar al hospital. Los resultados estaban incrementados ciertamente y se comprobó la asociación existente entre el alcoholismo, la apoplejía y la hipertensión (128, 129). Sin embargo algunos estudios sugieren que el consumo de alcohol puede ser asociado con un bajo riesgo de padecer enfermedad coronaria. Klatsky en 1974 en un estudio sobre 464 sujetos encontró una asociación negativa entre el consumo moderado de cerveza, la morbilidad y la mortalidad de la enfermedad coronaria (130).

En el Boston Collaborative Drug surveillance Program se confirma la existencia de una menor proporción de infartos de miocardio en personas que consumen 6 o más vasos de alcohol diario (131). En otro estudio sobre 900 pacientes a los que se les practicó arteriografía coronaria, se encontró que los pacientes con angina de pecho o infarto de miocardio, o ambas cosas, y que bebían grandes cantidades de alcohol, tenían menos lesiones en las arterias coronarias que los abstemios o los bebedores moderados, a pesar de la existencia de correlación positiva entre el consumo excesivo de alcohol y el de tabaco (132). St Leger en 1979 halló una fuerte relación negativa entre el número de muertes por enfermedad coronaria y el consumo de alcohol, en un estudio realizado en 18 países (133). También hay autores que piensan que mientras el consumo se hace de forma moderada tiene un papel protector y que cuando la ingesta es excesiva se convierte en un positivo factor de riesgo (130, 134, 135).

En suma, aunque el alcohol parece capaz de incrementar los ni-

veles de HDL-C y puede permitir alguna protección contra el desarrollo de una enfermedad de las arterias coronarias, sería erróneo concluir que el alcoholismo es bueno para el corazón (136).

Los resultados obtenidos entre nuestros pacientes que consumían bebidas alcohólicas son superiores a los que no las consumían. De entre los enfermos estudiados no encontramos ninguno que fuese alcohólico y por tanto todos eran bebedores moderados de bebidas alcohólicas.

Presión arterial.- Para la presión sanguínea obtenemos unos datos que se correlacionan con los apuntados por Williams, - ya que no hay prácticamente diferencia entre las concentraciones de HDL-C de los normotensos y la de los hipertensos (120). Lo mismo ocurre con los índices colesterol total/HDL-C y LDL-C/HDL-C. Por el contrario no estamos de acuerdo con Gofman (137), que opina que existe una ligera relación entre la presión arterial y los niveles de HDL-C.

Diabetes.- En cuanto a la relación existente entre las concentraciones de HDL-C y la diabetes mellitus es muy variable. Niveles anormales de HDL-C están presentes en pacientes no tratados y que padecen una diabetes juvenil, pero los valores regresan a su rango normal después de comenzada la terapia con insulina. Durante el tratamiento subcutáneo de insulina, las concentraciones medias de HDL-C aumentan, aún en los casos de enfermos mal controlados. La concentración de HDL-C no está relacionada con los niveles de glucosa sanguínea ni con los de hemoglobina en ayuna. En diabéticos no insulín dependientes es corriente los bajos niveles de HDL-C, pero está más asociado con la obesidad y la hipertrigliceridemia que con el estado en sí de la diabetes. En presencia de evidentes cetoacidosis y bajo desarrollo de avanzadas nefropatías diabéticas, los niveles de HDL-C caen. De este modo, cuando se comparan diabéticos y no diabéticos con el peso corporal relativo y niveles de



triglicéridos similares, parece que no existe diferencia en la media de los valores de HDL-C. Los posibles efectos del tratamiento dietético y especialmente con antidiabéticos orales sobre el HDL no está claro todavía; los resultados que existen - publicados son contradictorios.

Las alteraciones de las HDL en la diabetes estan basadas probablemente en la presencia de deficit de insulina o más comunmente en la hiperinsulinemia y la resistencia a la insulina. La concentración de HDL (particularmente la subfracción HDL<sub>2</sub>) está regulada por dos enzimas lipolíticas endoteliales, la lipoproteinlipasa y la lipasa hepática, ambas sensibles a la insulina. La hiperinsulinemia periférica se produce en los diabéticos insulín dependientes por el tratamiento con insulina. Esto hace que haya un incremento de la actividad de la lipoproteinlipasa, que aumenta los niveles de HDL. En los pacientes diabéticos obesos, los tejidos periféricos son resistentes a la insulina y por consiguiente es anormal la actividad de la lipoproteinlipasa. Además la actividad de la lipasa hepática está a menudo incrementada y puede contribuir a la bajada de HDL - por la traslación incrementada de HDL-C. No se conoce si las alteraciones de las HDL juegan algún papel en el incremento de las arteriosclerosis de los pacientes diabéticos.

La concentración de HDL plasmático está regulada por tres mecanismos:

- a) la cantidad necesaria de HDL naciente en el plasma
- b) la actividad de la lipoproteinlipasa en los capilares periféricos
- c) la actividad de la lipasa hepática en el hígado

Es posible que además existan sitios reguladores, particularmente para la síntesis y catabolismo de las apolipoproteínas A-I y A-II. La dieta, el ejercicio físico y probablemente muchas hormonas influyen en las HDL a través de las enzimas lipolíticas.

Las hormonas sexuales sirven como un buen ejemplo de este tipo de regulación. Las mujeres tienen más altos niveles de HDL total y de HDL<sub>2</sub> que los hombres (103); también tienen más alta la lipoproteínlipasa, pero la actividad de la lipasa hepática es más baja que en los hombres (138, 139). Se piensa que la insulina influye sobre los niveles de HDL ya que la actividad de la lipoproteínlipasa y de la lipasa hepática es insulin dependiente (32, 139). Además la lecitin colesterol acil transferasa, tercera enzima que participa en el metabolismo de la HDL, está controlada por la insulina (140). La insulina puede también pensarse que influye en la síntesis de Apo A-I en el hígado, - aunque no haya evidencia de alguna acción selectiva de la insulina en la secreción de Apo A-I o de HDL naciente.

Una asociación entre la secreción de insulina y el metabolismo de la HDL fué propuesta hace 30 años, cuando Barr demostró que los pacientes con diferentes tipos de diabetes frecuentemente tenían más bajos los niveles de HDL-C que los sujetos no diabéticos (141). Sin embargo, sus datos mostraban también que los niveles de HDL-C en los diabéticos son altamente variables, confirmado por estudios más recientes. El diabético es más probable que esté en un estado hiperinsulinémico y que muestre grados variables de resistencia insulínica periférica. Un paciente diabético insulin dependiente comunmente lo tratan con grandes dosis no fisiológicas de insulina, lo cual produce una hiperinsulinemia periférica.

Los niveles de HDL-C en los diabéticos no tratados son regularmente bajos y se incrementan suavemente una vez iniciado el tratamiento con insulina. El descenso de HDL puede estar justificado por una deficiencia en la síntesis de apoproteínas, pero la causa principal es probablemente la baja actividad de la lipoproteínlipasa en el tejido adiposo y en el músculo esquelético (142). Como una consecuencia de este cambio, el aclaramiento de los quilomicrones y de las VLDL está marcadamente dañado y - la proporción de formación de HDL<sub>2</sub> está retardada. Con el res-

tablecimiento de la actividad de la lipoproteinlipasa la concentración de VLDL desciende y la de HDL comienza a subir.

Después de iniciado el tratamiento con insulina muy pocos pacientes diabéticos son deficientes en insulina; por lo tanto, las posibles alteraciones del metabolismo de las HDL durante la administración diaria de insulina de larga acción son clínicamente más interesante que los cambios producidos por la deficiencia absoluta de insulina. La importancia del tema está reflejada en el gran número de estudios publicados durante los últimos tiempos. Algunos de estos trabajos indican que el promedio de concentración de HDL-C de los pacientes diabéticos tratados con insulina es algo más bajo. En el 50% de los estudios, la media del HDL-C de los pacientes diabéticos se ha encontrado que está por encima de los sujetos controles. En los otros estudios, los valores de HDL-C de los diabéticos son también similares a los de los sujetos no diabéticos o ligeramente incrementados pero no significativos. En ninguno de los trabajos publicados ha descendido la media de los niveles de HDL-C observada en pacientes diabéticos tratados con insulina.

Las determinaciones de Apo A y la distribución de la subfracción de HDL en los diabéticos tratados con insulina, ha dado resultados contradictorios. Lopes-Virella encontró unos niveles de Apo A similares en diabéticos y sujetos controles (143). Por el contrario, Eckel refiere los altos niveles de Apo A-I encontrado en pacientes diabéticos masculinos tratados con insulina (144). En estudios posteriores se comprobó que la relación Apo A-I/Apo A-II estaba incrementada en los pacientes diabéticos. Se piensa que esto pueda indicar un incremento de HDL<sub>2</sub> que tiene mayor cantidad de Apo A-I/Apo A-II que la subfracción HDL<sub>3</sub>. Sin embargo Mattock muestra la existencia de un incremento de HDL<sub>3</sub> y una concentración de HDL<sub>2</sub> igual en los diabéticos masculinos tratados con insulina (145). Lisch opina que la subfracción HDL<sub>2</sub> también puede verse descendida (146).

Es probable que el incremento de HDL-C en los diabéticos tratados con insulina sea debido a la hiperinsulinemia periférica presente en los pacientes que reciben al día una o dos inyecciones subcutáneas de insulina. Es bien conocido que los niveles de insulina libre en plasma periférico de pacientes diabéticos tratados con insulina, son más alto que los niveles de los sujetos normales (147). Esta hiperinsulinemia exógena estimularía la actividad de la lipoproteinlipasa de los capilares periféricos, principalmente en el tejido adiposo y músculo esquelético. Se aceleraría la conversión de las lipoproteínas ricas en triglicéridos y el incremento de la formación de HDL intravascular. Este postulado se sustenta en la mayor correlación positiva existente entre el HDL-C y la actividad postheparínica de la lipoproteinlipasa plasmática, en pacientes diabéticos tratados con insulina (148). Esto no es compatible con lo apuntado por Mattock, que piensa que están elevadas las subfracciones de la HDL, más la HDL<sub>3</sub> que la HDL<sub>2</sub> (152).

Kolvisto ha estado estudiando las alteraciones de las lipoproteínas plasmáticas en pacientes diabéticos que habían cambiado el tratamiento de insulina convencional por el de administración continua de insulina mediante un sistema de bombeo. Durante este tratamiento, la cantidad de insulina administrada al día se haya reducida considerablemente y la concentración de insulina libre en el plasma periférico desciende, pero el grado de control diabético está mejorado (149). El nivel de HDL-C es más bajo que durante la terapia convencional, aunque no llega a ser significativo. Una observación similar ha sido relatada por Pietri en 1980 (150). Estos resultados son compatibles con la hipótesis presentada sobre la relación de niveles de insulina periférica y HDL-C.

Los estudios de HDL-C realizados en pacientes diabéticos no tratados con insulina, han dado unos resultados contradictorios,

debido a la heterogeneidad de las poblaciones estudiadas. La media de las concentraciones de HDL-C en diabéticos no insulino dependientes han sido similares o más bajas que las correspondientes a una población no diabética. Esta variabilidad puede ser real, pero es probable que el resultado sea también dependiente de la selección de los controles no diabéticos, con los que son comparados. De tal forma que los diabéticos no insulino dependientes tienen una alta incidencia de obesidad e hipertrigliceridemia y los niveles de HDL-C plasmáticos son inversamente proporcionales al peso corporal relativo y a la concentración de triglicéridos plasmáticos, por lo que es importante separar los efectos de los diabéticos, de los de la obesidad e hipertrigliceridemia. Parece ser que cuando se comparan los pacientes diabéticos con los sujetos normales, con similares niveles de peso corporal relativo, no se observan diferencias entre los valores de HDL-C (151, 152, 153), mientras se encuentran bajos valores en diabéticos cuando los sujetos controles son menos obesos (154).

En el estudio Framingham, Gordon encontró unos valores más bajos de HDL-C en los sujetos diabéticos (sin determinar el tipo) que en las mujeres no diabéticas, pero el grupo anterior tenía más alto el peso corporal relativo y los niveles de triglicéridos que el último. Diferencias similares no estaban presentes entre hombres diabéticos y no diabéticos, y también sus niveles de HDL-C eran similares.

La separación de los efectos de la diabetes y la hipertrigliceridemia en los niveles de HDL-C plasmática pueden ser artificiales, ya que el metabolismo de las HDL está fuertemente encadenado a los triglicéridos de las VLDL (155). Sin embargo, los niveles de HDL-C de los pacientes diabéticos con hiperlipoproteíemia tipo IV, eran más bajos que los no diabéticos hiperlipoproteíémicos del tipo IV. Los niveles de HDL-C son inversamente proporcionales a los de los triglicéridos del suero y a las concen

traciones de VLDL en los pacientes diabéticos, de una manera similar a como ocurre en los no diabéticos (156). Se observó que no existía diferencia entre los niveles de HDL-C de los pacientes diabéticos, cuando los grupos eran formados por obesos y teniendo en cuenta la concentración de los triglicéridos del suero. Cuando los grupos se formaban teniendo en cuenta el peso corporal relativo, se veía que los pacientes diabéticos tenían más bajos niveles de HDL-C y más altos los niveles de triglicéridos y VLDL que los sujetos obesos no diabéticos. La subfracción HDL<sub>2</sub>, es probablemente responsable solo del descenso de los niveles de HDL-C en los pacientes diabéticos no inulin dependientes.

En resumen, se puede decir que el modo de tratamiento de los pacientes diabéticos puede influir en los niveles de HDL-C. Se ha observado bajos niveles de HDL-C en tres estudios realizados sobre pacientes diabéticos tratados con sulfonilureas, pero no en los controlados por la dieta (146, 151, 157). Contrasta con esta opinión Paisey, el cual observa un incremento de los niveles de HDL-C tras el tratamiento con sulfonilureas (165).

Los mecanismos fundamentales de los cambios de las HDL en los pacientes no insulín dependientes, no están suficientemente claros. Parece probable, sin embargo, que ellos están emparentados con la resistencia insulínica e hiperinsulínica, lo cual es común a la diabetes, obesidad e hipertrigliceridemia. En una población obesa no diabética, los niveles de HDL-C son más bajos en esos individuos que en los que exhiben una mayor respuesta insulínica a la glucosa oral (159). La actividad de la lipoproteinlipasa del tejido adiposo está reducida en pacientes diabéticos obesos, en comparación con los obesos no diabéticos (156) y esto explicaría parte del descenso de la concentración de HDL-C. Por otro lado, la actividad de la lipasa hepática en el plasma postheparínico, está incrementada

en la obesidad y los valores más altos se encuentran en los pacientes diabéticos obesos (160). Esta anormalidad puede ser referida a la hiperinsulinemia, puesto que la insulina mejora la actividad de la lipasa hepática. La gran actividad de la lipasa hepática puede acelerar el traslado del HDL-C plasmático y de este modo contribuye a los bajos niveles de HDL.

Está bien establecido que los tipos de diabetes, insulín dependientes e insulín no dependientes, sean asociados con el incremento de la arteriosclerosis, la morbilidad y la mortalidad excesiva de enfermedades coronarias (161, 162). El incremento del riesgo debido a la diabetes es más alto para la enfermedad coronaria, para las mujeres y en edades de 30-50 años (163, 164), pero es probable que haya también otros indicadores para identificar a los individuos de alto riesgo.

Los factores de riesgo más comunes conocidos predisponen a la enfermedad coronaria en la población no diabética, siendo eficaz también en los no diabéticos, pero ello no explica el exceso de morbilidad del último grupo (104). Parece que esto no puede ser atribuible a los niveles de HDL-C plasmáticos. Los pacientes diabéticos insulín dependientes que reciben tratamiento con insulina, aún cuando no son bien controlados, tienen unos valores de HDL-C en lo más alto del rango normal. También en la mayoría de los casos de diabetes no insulín dependientes, la concentración de HDL-C no es más baja que en las personas similares no diabéticas. Sin embargo esta conclusión no puede ser válida en su totalidad para ciertos grupos de diabéticos, tales como los que tienen repetidos periodos de cetoacidosis, los pacientes con avanzado involucionismo renal diabético a los que tienen excesiva hipertrigliceridemia e hiperuricemia. Estos diabéticos tienen bajos niveles de HDL-C. Ellos pueden formar el grupo del que se deriven todos los excesos de enfermedad coronaria. Hay una evidencia sustancial para el acontecimiento de algunas arteriosclerosis, preferentemente

en diabéticos con microangiopatía anterior (165, 166). Aún que dan un gran número de factores de las lipoproteínas que pueden explicar la producción de arteriosclerosis en los pacientes diabéticos (162).

En nuestro estudio de enfermos coronarios también veíamos la existencia de una baja concentración de HDL-C en los diabéticos en relación con los enfermos que no lo eran. El índice colesterol total/HDL-C es mayor en los enfermos diabéticos y el LDL-C/HDL-C es prácticamente igual para unos que para otros.



CONCLUSIONES

- 1.- Los niveles de colesterol total y LDL-C varían en orden creciente a medida que aumentan las lesiones coronarias tanto en el estudio de Jenkins como en el de Leaman.
- 2.- Analogamente ocurre con los niveles de triglicéridos y de VLDL-C, pero cuando se compara el baremo de Leaman - las diferencias entre los grupos ligero y severo son estadísticamente significativas.
- 3.- Los niveles de HDL-C son inversamente proporcionales, tanto a la arteriosclerosis coronaria como a la cardiopatía isquémica.
- 4.- Los niveles de HDL-C en varones son inferiores a los hallados para las hembras.
- 5.- Los niveles de HDL-C disminuyen a medida que aumenta la masa corporal.
- 6.- Los niveles de HDL-C en fumadores son inferiores a los de no fumadores. Dichos niveles van disminuyendo a medida que aumenta el número de cigarrillos consumidos.
- 7.- Los niveles de HDL-C en los bebedores de bebidas alcohólicas son superiores a los de los no bebedores.
- 8.- Los niveles de HDL-C en diabéticos son inferiores a los no diabéticos.
- 9.- No existen diferencias entre los niveles de HDL-C cuando se comparan los pacientes hipertensos con los normotensos.
- 10.- Los índices colesterol total/HDL-C y LDL-C/HDL-C aumentan a medida que lo hacen las lesiones coronarias. En el caso de la arteriosclerosis coronaria dicho aumento tie-

ne significación estadística cuando se comparan los grupos ligero y severo.

- 11.- Los índices colesterol total/HDL-C y LDL-C/HDL-C muestran una relación directa con la severidad de las lesiones anatómicas coronarias, pero no con la severidad de la cardiopatía isquémica que ellas generan.
- 12.- Los índices colesterol total/LDL-C y colesterol total - HDL-C/colesterol total aportan cifras similares para los tres grupos estudiados, por lo cual no aconsejamos su utilización.
- 13.- No existe correlación entre los valores del baremo de Jenkins y los índices colesterol total/HDL-C y LDL-C/HDL-C, a pesar de tener una alta significación estadística.
- 14.- Estimamos que para el estudio del riesgo coronario debe emplearse el índice colesterol total/HDL-C, ya que aporta mayor significación que el LDL-C/HDL-C, debido quizás, a que este último incluye dos valores de LDL-C que son calculados a través de la fórmula de Friedewald y no medidos directamente y por lo tanto están influenciados por los niveles de triglicéridos del paciente.
- 15.- En definitiva, los resultados ponen de manifiesto que aunque el colesterol total tiene una gran importancia y aporta valores distintos, dependiendo de la severidad de la lesión, es preferible estudiar las lipoproteínas plasmáticas y usarlas como factores de riesgo en la arteriosclerosis coronaria y poder clasificar y determinar la severidad de ésta. Por el contrario, en la severidad de la cardiopatía isquémica, coinciden otros factores además del grado de arteriosclerosis, como son la localización de las lesiones, el tipo de circulación coronaria, etc., que explican la peor correlación existente entre la severidad de la misma y los valores del perfil lipídico.

RESUMEN

Se estudian 105 pacientes afectados de cardiopatía isquémica los cuales han sido diagnosticados por la clínica y electrocardiográficamente. Se les practica un exámen angiográfico y se evalúa según los baremos de Jenkins (para valorar la arteriosclerosis coronaria) y de Leaman (para valorar la cardiopatía isquémica). Al mismo tiempo se les practica un estudio lipídico y se toman los datos referentes a su edad, peso, talla, tensión arterial, diabetes y hábitos (fumar y beber). Una vez obtenidos los datos se comparan con los de la coronariografía.

Las conclusiones a las que llegan son que la mayor severidad de la arteriosclerosis coronaria da unos valores más altos de colesterol total, LDL-C, VLDL-C y triglicéridos, así como valores más bajos de HDL-C. Por el contrario no encontramos ninguna relación significativa entre la severidad de la lesión isquémica y los valores lipémicos. Probablemente esto es debido a que en la severidad isquémica inciden otros factores además del grado de lesión arteriosclerótica, como es la localización de las lesiones y el tipo de circulación coronaria.

Se demuestra la utilidad de la relación colesterol total/HDL-C sobre otras, ya que aporta mayor significación estadística y se encuentra en relación directa con la severidad de las lesiones anatómicas coronarias.

## BIBLIOGRAFIA

- 1) Gage SH; Lipoproteins. *Corneil Vit* 10: 154 - 162, 1920.
- 2) Glomset JA; High density lipoproteins in human health and disease. *Adv Int Med* 25: 91 - 116, 1980.
- 3) Eisenberg S and Levy R; Lipoprotein metabolism. *Adv Lip Res* 13: 1 - 25, 1975.
- 4) Redgrave TG and Small DM; Quantitation of the transfer of surface phospholipids of chylomicrons to the high density lipoprotein fraction during the catabolism of chylomicrons in rat. *J Clin Invest* 64: 162 - 164, 1979.
- 5) Harsh JB; Structural and functional aspects of lipoproteins in living systems. Tria E and Scarnu A, ed. Academic Press, NY, 1965.
- 6) Hamilton RL; Synthesis and secretion of plasma lipoproteins. *Adv Exp Med Biol* 26: 7 - 10, 1972.
- 7) Roheim PS, Gidez LI and Eder HA; Extrahepatic synthesis of lipoproteins of plasma and chyle. Role of the intestine. *J Clin Invest* 45: 297 - 300, 1966.
- 8) Glomset JA; Blood lipids and lipoproteins. Quantification, composition and metabolism. Nelson G, ed. Wiley, NY, 1972.
- 9) Capurso A, Catapano A, Mills G and Mazzarella L; Formation of high density lipoprotein-like particles from chylomicrons. *La Ricerca Clin Lab* 12: 51 - 62, 1982.
- 10) Havel RJ, Kane JP and Kashyap MC; Interchange of apolipoproteins between chylomicrons and density lipoproteins during alimentary lipemia in man. *J Clin Invest* 52: 32 - 38, 1973.

- 11) Hamilton RL, Williams MC and Fielding CJ; Discoidal bilayer structure of nascent high density lipoprotein from perfused rat liver. *J Clin Invest* 58: 667 - 680, 1976.
- 12) Havel RJ; High density lipoprotein, cholesterol transport and coronary heart disease. *Circulation* 60: 1 - 3, 1979.
- 13) Miller JP, Mao SJT, Patsch JR and Gotto AM; The measurement of apolipoprotein A-I in human plasma by electroimmunoassay. *J Lipid Res* 21: 775 - 780, 1980.
- 14) Kane JP; Plasma lipoproteins: structure and metabolism, p 209 In: Snider F, ed. *Lipid metabolism in mammals*, New York, Plenum, 1977.
- 15) Wilson DE and Lees RS; Metabolic relationship among the plasma lipoproteins. Reciprocal changes in the concentrations of very low and low density lipoproteins in man. *J Clin Invest* 51: 1051-1057, 10972.
- 16) Nilsson-Ehle P, Garfinkel AS and Schotz MC; Lipolytic enzymes and plasma lipoprotein metabolism. *Ann Rev Biochem* 49: 667-672, 1980.
- 17) Sniderman A, Thomas D and Marpole D; Low density lipoprotein. A metabolic pathway for return of cholesterol to the splanchnic bed. *J Clin Invest* 61: 867 - 873, 1978.
- 18) Brown MS and Goldstein JL; Regulation of the activity of the low density lipoprotein receptor in human fibroblasts. *Cell* 6: 307 - 316, 1975.
- 19) Goldstein JL and Brown MS; Atherosclerosis: the low density lipoprotein receptor hypothesis. *Metabolism* 26: 1257 - 1275, 1977.



- 20) Keys A, Anderson JT and Grande F; Serum cholesterol response to changes in the diet. *Metabolism* 14: 747-751, 1965
- 21) Mistry P, Miller NE and Laker M; Individual variation in the effects of dietary cholesterol on plasma lipoproteins and cellular cholesterol homeostasis in man. *J Clin Invest* 67: 493-502, 1981.
- 22) Scoffel W, Zierenberg O, Tunggal B and Schreiber E;  $^{13}\text{C}$  nuclear magnetic resonance spectroscopic evidence for hydrophobic lipidprotein interactions in human high density lipoproteins. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 71: 3696 - 3700, 1974.
- 23) Jackson R, Morrisett J and Gotto AM; Lipoprotein structure and metabolism. *Physiol Rev* 56: 259 - 316, 1976.
- 24) Fielding CJ, Shore VG and Fielding PE; A protein cofactor of lecithin: cholesterol acyltransferase. *Biochem Biophys Res Comm* 46: 1463 - 1498, 1972.
- 25) Ekman R and Nilsson-Ehle P; Effect of apolipoproteins on lipoprotein lipase activity of human adipose tissue. *Clin Chem Acta* 63: 29 - 35, 1975.
- 26) Lewis B; *The hiperlipidemias: clinical and laboratory practice*. Blackwell Scientific, Oxford, 1976.
- 27) Anderson DW, Nichols AV and Pan SS; High density lipoprotein distribution. Resolution and determination of three major components in a normal population sample. *Atherosclerosis* 29: 161 - 179, 1978.
- 28) Mahley RW, Weisgraber KH, Bersot TP and Inrarity A; Effects of cholesterol feeding on human and animal high density lipoproteins. In Gotto AM Jr., Miller NE and Oliver MF. eds. *High density lipoprotein and atherosclerosis*. Amsterdam, Elsevier/North-Holland, pp 149 - 176, 1978.

- 29) Havel RJ; High density lipoprotein, cholesterol transport and coronary heart disease. *Circulation* 60: 1 - 3, 1979.
- 30) Pownall HJ, Sparrow JT and Gotto AM Jr; High density lipoprotein and atherosclerosis. In Gotto AM Jr, Miller NE and Oliver MF. eds. Amsterdam, Elsevier/North-Holland, p 5, 1978.
- 31) Schaefer EJ, Eisenberg S and Levy RI; Lipoprotein, apoprotein metabolism. *J Lipid Res* 19: 667 - 687, 1978.
- 32) Robinson DS; The function of the plasma triglycerides in fatty acid transport. In Florkin M and Stotz EH. eds. *Comprehensive Biochemistry*, 18. Amsterdam, Elsevier, 1970.
- 33) Patsch JR, Gotto AM and Olivercrona T; Formation of high density lipoprotein-like particles during lipolysis of very low density lipoprotein in vitro. *Proc Nat Acad Sci US* 75: 4519 - 4523, 1978.
- 34) Nichols AV, Strisower EH and Lindgren FT; Analysis of change in ultracentrifugal lipoprotein profiles following heparin and ethyl-p-chlorophenax isobutyrate administration. *Clin Chem Acta* 20: 277 - 283, 1968.
- 35) Kekki M; Lipoprotein lipase action determining plasma high density lipoprotein cholesterol in adult normolipaeemics. *Atherosclerosis* 37: 3 - 50, 1979.
- 36) Kuusi T, Saarinen P and Nikkila EA; Evidence for the role of hepatic endothelial lipase in the metabolism of plasma HDL<sub>2</sub> in man. *Atherosclerosis* 36: 589 - 593, 1980.
- 37) Fielding CJ and Fielding PE; Purification and substrate specificity of lecithin-cholesterol acyltransferase from human plasma. *Febs Lett* 15: 355 - 358, 1971.
- 38) Blum CB, Levy RI and Eisenberg S; High density lipoprotein metabolism in man. *J Clin Invest* 60: 795 - 807, 1977.

- 39) Scanu A and Hughes WL; Further characterization of the human serum D= 1'063 - 1'21 alpha-lipoprotein. J Clin Invest 41: 1681 - 1689, 1962.
- 40) Glomset JA; The plasma lecithin-cholesterol acyltransferase reaction. J Lipid Res 9: 155 - 159, 1968.
- 41) Miller NE, Nestel PJ and Clifton-Bligh P; Relationships between plasma lipoprotein cholesterol concentrations and the pool size and metabolism of cholesterol in man. Atherosclerosis 23: 535 - 547, 1976.
- 42) Nestel PJ and Miller NE; High density lipoprotein and atherosclerosis, In Gotto AM Jr, Miller NE and Oliver MF, eds. Amsterdam, Elsevier/north-Holland, p 51, 1978.
- 43) Stein O and Stein Y; High density lipoprotein reduce the uptake of low density lipoprotein by human endothelial cells in culture. Biochim Biophys Acta 431: 363 - 368, 1976.
- 44) Van Berkel IJ, Koster JF and Hulsmann WC; High density lipoprotein and low density lipoprotein catabolism by human liver and parenchymal and nonparenchymal cells from rat liver. Biochim Biophys Acta 486: 586 - 589, 1977.
- 45) Whayne TF, Alaupovic P, Curry MD, Lees ET, Anderson PS and Schechter E; Plasma apolipoprotein B and VLDL, LDL and HDL-Cholesterol as risk factors in the development of coronary artery disease in male patients examined by angiography. Atherosclerosis 39: 411 - 418, 1981.
- 46) Castelli WP, Doyle JY, Gordon TF and Hames CG; High density lipoproteins-cholesterol and other lipids in coronary heart disease. The Cooperative Lipoprotein Phenotyping Study. Circulation 55: 767 - 772, 1977.

- 47) Gordon T, Castelli WP, Hjortland MC, Kannel WB and Dawber TR; High density lipoprotein as a prospective factor against coronary heart disease. The Framingham Study. Amer J Med 62: 707 - 714, 1977.
- 48) Miller JP and Miller NE; Plasma high density lipoprotein - concentration and development of ischaemic heart disease. Lancet 1: 16 - 20, 1975.
- 49) Wieland H, Scidel D, Wiegand V and Krauzer H; Serum lipoproteins and coronary artery disease. Comparison of the lipoproteins profile with the results of coronary angiography. Atherosclerosis 36: 427 - 433, 1980.
- 50) Castelli WP, Doyle JY, Gordon TF and Hames CG; Alcohol and blood lipids. The Cooperative Lipoprotein Phenotyping Study. Lancet 2: 153 - 155, 1977.
- 51) Huttunen JK, Lansimies E and Voutilainen E; Effect of moderate physical exercise on serum lipoproteins. Circulation 60: 1220 - 1229, 1979.
- 52) Erkelens WD, Albers JJ, Hazzard WR, Frederick RC and Bierman EL; High density lipoprotein-cholesterol in survivors of myocardial infarction. J Amer Med Assn 242: 2185 - 2189, 1979.
- 53) Belfrage P, Berg B, Hagerstrand I, Nilsson-Ehle P, Tornqvist H and Wieve T; Alterations of lipid metabolism in healthy volunteers during long-term ethanol intake. Eur J Clin Invest 7: 127 - 132, 1977.
- 54) Fredrickson DS and Levy RY; Metabolic basis of inherited disease. NY, McGraw-Hill, p 545, 1972.

- 55) Jenkins PJ, Harper RW and Nestel PJ; Severity of coronary atherosclerosis related to lipoprotein concentration. Brit Med J 2: 388 - 391, 1978.
- 56) Moore RB, Long JM, Matta JP and the Portsck Group; Plasma lipoproteins and coronary arteriography in subjects in the program on the surgical control of hyperlipidaemias. Atherosclerosis 32: 101 - 107, 1979.
- 57) Stein Y, Glandeaud MC, Fairnaru M and Stein O; The removal of cholesterol from aortic smooth muscle cells in culture and landschutz ascites cells by fractionations of human - high-density apolipoprotein. Biochim Biophys Acta 380: 106-118, 1975.
- 58) Harlan WR, Graham JB and Harvey Entes E; Familial hypercholesterolemia-agenetic and metabolic study. Medicine (Baltimore) 45: 77 - 82, 1966.
- 59) Fabiani F, Rodriguez I y Cruz JM; Indice colesterol total/HDL-Colesterol y su relación con la hipertrigliceridemia. Rev Diag Biol 30: 147 - 150, 1981.
- 60) Nakasaka K and Murata K; Epidemiological study of serum - high density lipoprotein-cholesterol with respect to risk factors against ischaemic heart disease and atherosclerosis. Tohoku J Exp Med 133: 197 - 204, 1981.
- 61) Judkins MP; Selective coronary arteriography. Radiology 89: 815 - 824, 1967.
- 62) Friesinger GC, Page EE and Ross RS; Prognostic significance of coronary arteriography. Trans Assn Amer Phys 83: 78-85, 1970.

- 63) Leaman DM, Brower RW, Meester GT, Serruys P and Van den Brand M; Coronary artery atherosclerosis: severity of the disease, severity of angina pectoris and compromised left ventricular function. *Circulation* 63: 2 - 8, 1981.
- 64) Miller NE, Hammett F, Saltissi S; Relation of angiographically defined coronary artery disease to plasma lipoprotein subfractions and apolipoproteins. *Brit Med J* 282: 1741 - 1747, 1981.
- 65) Keys A; Seven countries - a multivariate analysis of death and coronary heart disease. Harvard Univ Press. Cambridge, Mass and London, England, p 381, 1980.
- 66) Eder HA and Gidez LI; The clinical significance of the plasma high density lipoproteins. *Med Clin N Amer* 66: 431 - 439 1982.
- 67) Hartung H, Squires WG and Gotto AM; Effect of exercise - training on plasma high density lipoprotein cholesterol in coronary disease patients. *Amer Med J* 2: 388 - 393, 1978.
- 68) Fabiani F, Cruz JM y Rodriguez-Francés I; Arteriosclerosis coronaria, cardiopatía isquémica y lipoproteínas: su relación. *Rev Clin Esp* 168: 179 - 181, 1983.
- 69) Rodriguez I, Fabiani F, Cruz JM, Cuesta F y Oliván J; Estudio de las lipoproteínas del plasma y su relación con la cardiopatía isquémica. III Congreso Nacional de la SEQC, Sevilla, 1982.
- 70) De Backer G, Rossenev M and Deslypere JP; Discriminative value of lipids and apoproteins in coronary heart disease. *Atherosclerosis* 42: 197 - 203, 1982.

- 71) Fruchart JC, Parra H, Cachera C, Clavey V and Bertrand M; Lipoproteins, apoproteins and coronary artery disease. (Comparison with the results of coronary angiography). La Ricerca Clin Lab 12: 101 - 109, 1982.
- 72) Miller NE, Forde OH, Thelle DS and Mjos OD; High density lipoprotein and coronary heart disease: a prospective case control study. The Tromsø Heart Study. Lancet 1: 965 - 967. 1977.
- 73) Fredrickson DS, Levy RI and Lees RS; Fat transport in lipoproteins. An integrated approach to mechanism and disorders. N Engl J Med 276: 34, 94, 148, 215 and 273, 1967.
- 74) Trinder P; Determination of glucose in blood using glucose oxidase with an alternative oxygen acceptor. Ann Clin Biochem 6: 24 - 29, 1969.
- 75) Stahler F, Gruber W, Stinshoff K and Roschlau P; Eine praxisgerechte enzymatische cholesterin-bestimmung. Med Labor 30: 29 - 37, 1977.
- 76) Burstein M, Scholnick HR and Morfin R; Rapid method for the isolation of lipoproteins from human serum by precipitation with polyanions. J Lipid Res 11: 583 - 595, 1970.
- 77) Lopes-Virella MF, Stone P, Ellis S and Colwell JA; Cholesterol determination in high density lipoproteins separated by three different methods. Clin Chem 23: 882 - 884, 1977.
- 78) Friedewald WT, Levy RI and Frederickson DS; Estimation of the concentrations of low density lipoprotein cholesterol in plasma without the use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem 18: 499 - 502, 1972.

- 79) Wahlefeld AW and Bergmeyer HU; Methoden der enzymatischen analyse. 3<sup>o</sup>ed. Tomo II, Verlag Chemie, Weinheim, pag 1878, 1974.
- 80) Glueck CHJ, Taylor HL, Jacobs D, Morrison JA, Beaglehole R and Williams D; Plasma high density lipoprotein-cholesterol: Association with measurements of body mass. The Lipid Research Clinics Program Prevalence Study. Circulation 62 (suppl IV): 62 - 69, 1980.
- 81) Thomas AE; A nomograph method for assessing body weight. Amer J Clin Nutr 29: 302 - 305, 1976.
- 82) Kannel AB, Castelli WP, Gordon T and McNamara PM; Serum cholesterol, lipoproteins and the risk of coronary heart disease. The Framingham Study. Ann Intern Med 74: 1 - 17. 1971.
- 83) Golbourn V and Medalie JM; High density lipoprotein cholesterol and incidence of coronary heart disease. The Israeli Ischemic Heart Disease Study. Amer J Epidemiol 109 (3): 296 - 308, 1979.
- 84) Page IH and Berrett-ni JN; Prediction of coronary heart disease based on clinical suspicion, age, total cholesterol and triglyceride. Circulation 42: 625 - 633, 1970.
- 85) Valek J, Grafnetter D, Fabian J and Belan A; Analysis of lipid disturbances in patients with angiographically confirmed coronary artery disease. Nutr Metab 16: 193 - 199, 1974.
- 86) Murray RG, Tweddel A and Third JLHC; Relation between extent of coronary artery disease and severity of hyperlipoproteinemia. Brit Heart J 37: 1205 - 1212, 1975.



- 87) Carlson LA and Bottiger LE; Triglycerides and coronary heart disease. *N Engl J Med* 18: 1061 - 1062, 1980.
- 88) Wieland H, Scidel D, Wiegand V and Kreuzer H; Serum lipoproteins and coronary artery disease. Comparison of the lipoproteins profile with the results of coronary angiography. *Atherosclerosis* 36: 427 - 433, 1980.
- 89) Nash DT, Gensini G and Esente P; Effect of lipid-lowering therapy on the progression of coronary atherosclerosis assessed by scheduled repetitive coronary arteriography. *Int J Cardiol* 2: 43 - 55, 1982.
- 90) Rhoads GG, Gulbrandsen CL and Kagan A; Serum lipoproteins and coronary heart disease in a population study of Hawaii-Japanese men. *N Engl J Med* 294: 293 - 298, 1976.
- 91) Carlson LA and Bottinger LE; Ischaemic heart disease in relation to fasting values of plasma triglycerides and cholesterol. Stockholm Prospective Study. *Lancet* 1: 865 - 867, 1972.
- 92) Proudfit WL, Shirey EK and Sones FM Jr; Selective cinecoronary arteriography. Correlation with clinical findings in 1000 patients. *Circulation* 33: 901 - 930, 1966.
- 93) Kannel WB, Castelli WP and Gordon T; Cholesterol in the prediction of atherosclerosis disease: new perspectives based on the Framingham Study. *Ann Intern Med* 90: 85 91, 1979.
- 94) Gordon T, Castelli WP, Hjortlund MC, Kannel WB and Dawber TR; Predicting coronary heart disease in middle-aged and older persons: The Framingham Study. *J Amer Med Assn* 238: 497 - 499, 1977.
- 95) Gofman JW, Young W and Tandy R; Ischaemic heart disease, atherosclerosis and longevity. *Circularion* 34: 679 - 697, 1966.

- 96) Enger SC, Hjermann I and Foss OP; High density lipoprotein and myocardial infarction or sudden coronary death: a prospective case-control study in middle-aged men of the Oslo Study. *Artery* 5: 170 - 181, 1979.
- 97) Zampogna A, Luria MH, Manubens SJ and Luria MA; Relationship between lipids and occlusive coronary artery disease. *Arch Intern Med* 14: 1067 - 1069, 1980.
- 98) Wilkund O, Gustafson A, Bergstrand R, Verdin A and Wilhelmsen C; High density lipoprotein in young male myocardial infarction survivors. In Gotto AM Jr, Miller NE and Oliver MF, eds. *High density lipoprotein and atherosclerosis*. Amsterdam, Elsevier/North-Holland, pp 127 - 138, 1978.
- 99) Uhl G, Troxler R, Hickman J Jr and Clark D; Relation between high density lipoprotein cholesterol and coronary artery disease in asymptomatic men. *Amer J Cardiol* 48: 903 - 910, 1981.
- 100) Hjermann I, Enger SC, Helgeland A, Holme I, Leren P and Trygg K; The effect of dietary changes on high density lipoprotein cholesterol. *Amer J Med* 66: 105 - 109, 1979.
- 101) Turneimen O; Effect of cholesterol-lowering diet on mortality from coronary heart disease and other causes. *Circulation* 59: 1 - 7, 1979.
- 102) Beaglehole R, Prior IA and Eyles E; High density lipoprotein cholesterol and other serum lipids in New Zealand Maoris. *N Z Med J* 90: 139 - 142, 1979.
- 103) Nichols AV; Human serum lipoproteins and their interrelationships. In Lawrence JH and Gofman JW, eds. *Advances in Biological and Medical Physics*, Vol II, New York, Academic Press, pp 109 - 158, 1967.

- 104) Carlson LA, and Ericsson M; Quatitative and qualitative serum lipoprotein analysis. Part I. Studies in Healthy men and women. *Atherosclerosis* 21: 417 - 434, 1975.
- 105) Widholm K, Maxa E and Zyman H; Effect of diet and exercise upon the cholesterol and triglyceride content of plasma lipoproteins in over weight children. *Eur J Pediat* 127: 121 - 126, 1978.
- 106) Thompson PD, Jeffery RW and Wing RR; Unexpected decrease in plasma high density lipoprotein cholesterol with weight loss. *Amer J Clin Nutr* 32: 2016 - 2021, 1979.
- 107) Howard BV, Savage PJ and Nagulesparan M; Changes in plasma lipoproteins accompanying diet therapy in obese diabetics. *Atherosclerosis* 33: 445 - 456, 1979.
- 108) Kral JG, Sjostrom L and Gustafson A; Effects of jejunoileal bypass on serum lipoproteins and glucose tolerance in severity obese patients. *Eur J Clin Invest* 10: 363 - 367, 1980.
- 109) Rossner S and Hallberg D; Serum lipoproteins in masive obesity. A study before and after jejunoileal shunt operation. *Acta Med Scand* 204: 103 - 110, 1978.
- 110) Contaldo F, Strazzullo P and Postiglione A; Plasma high density lipoprotein in severe obesity after stable weight loss. *Atherosclerosis* 37: 163 - 168, 1980.
- 111) Witztum JL, Dillingham M and Giese W; Normalization of triglycerides in tine IV hyperlipoproteinemia fails to correct low levels of high density lipoprotein cholesterol. *N Engl J Med* 303: 907 - 914, 1980.

- 112) Falko JM, Witztum JL and Schonfeld G; Dietary treatment of type V hyperlipoproteinemia fails to normalize low - levels of high density lipoprotein cholesterol. Ann Intern Med 91: 750 - 751, 1979.
- 113) Garrison RJ, Wilson PW, Castelli WP, Feinleib M, Kannel WB and McNamara PM; Obesity and lipoprotein cholesterol in Framingham Offspring Study. Metabolism 29, 11: 1053-1060, 1980.
- 114) Kagan A, Gordon T and Rhoads GG; Some factors related - to coronary heart disease incidence in Honolulu Japanese men: The Honolulu Heart Study. Int J Epidemiol 4: 271 - 279, 1975.
- 115) Donegan WL, Martz AJ and Rimm AA; The association of body weight and recurrent cancer of the breast. Cancer 41: 1590 - 1594, 1978.
- 116) De Waard F, Cornelius JP, Aoki K and Yoshida M; Breast - cancer incidence according to weight and height in two cities of the Netherlands and in Aichi Prefecture Japan. Cancer 40: 1269 - 1275, 1977.
- 117) Valoaras VG, Malmahon B, Trichopoulos D and Polychronopoulov A; Lactation and reproductive histories of breast cancer patients in greater Athens (1965 - 1967). Int J Cancer 4: 350 - 363, 1969.
- 118) Sohrabi A, Sandoz J, Spratt JS and Polk MR Jr; Recurrence of breast cancer-obesity, tumor size and axillar lymph node metastases. J Amer Med Assn 244: 264 - 265, 1980.

- 119) Golbourn U and Medalie JH; Characteristics of smokers, non smokers and ex-smokers among 10.000 adult males in Israel. II. Physiologic, biochemical and genetic characteristics. Amer J Epidemiol 105: 76 - 87, 1977.
- 120) Williams P, Robinson D and Bailey A; High density lipoprotein and coronary risk factors in normal men. Lancet 1: 72 - 75, 1979.
- 121) Garrison RJ, Kannel WB, Feinleib M, Castelli WP, McNamara PM and Padgett SJ; Cigarette smoking and high density lipoprotein cholesterol. The Framingham Offspring Study. Atherosclerosis 30: 17 - 24, 1978.
- 122) Augustin J, Pohl J, Hortner R, Spohr V and Greten H; Cigarette smoking and lipoprotein metabolism. Presented at the V International Symposium on Atherosclerosis, Houston, Texas, Nov. 1979.
- 123) The Health Consequences of smoking. A report of surgeon general. Washington DC, US Gout Print Off, DHEW publication n° (HSM) 71 - 7513, 1971.
- 124) Auerbach O, Hammond EC and Garfinkel L; Changes in bronchial epithelium in relation to cigarette smoking, 1955 - 1960 vs 1970 - 1977. N Eng J Med 300: 381 - 388, 1979.
- 125) Lieber CS; Liver adaptation and injury in alcoholism. N Eng J Med 288: 356 - 361, 1973.
- 126) Ginsberg H, Olefsky J and Farquhar JW; Moderate ethanol ingestion and plasma triglyceride levels. A study in normal and hypertriglyceridemia persons. Ann Intern Med 80: 143 - 147, 1974.

- 127) Hulley SB, Cohen R and Widdowson G; Plasma high density lipoprotein cholesterol level. Influence of risk factor intervention. J Amer Med Assn 238: 2269 - 2275, 1977.
- 128) Klatsky AL, Friedman GD and Sieglaud AB; Alcohol consumption and blood pressure. Kaiser-Permanente multiphasic - health examination data. N Eng J Med 296: 1194 - 1198, 1977.
- 129) Ashley MJ and Rankin JG; Alcohol consumption and hypertension the evidence from hazardous drinking and alcoholic populations. Aust N Z J Med 9: 201 - 208, 1979.
- 130) Klatsky AL, Friedman GD and Sieglaud AB; Alcohol consumption before myocardial infarction. Results from the Kaiser-Permanente epidemiologic study of myocardial infarction. Ann Intern Med 81: 294 - 299, 1974.
- 131) Stason WB, Neff RK and Miettinen OS; Alcohol consumption and nonfatal myocardial infarction. Amer J Epidemiol 104: 603 - 611, 1976.
- 132) Barboriak JJ, Rimm AA and Anderson AJ; Coronary artery - occlusion and alcohol intake. Br Heart J 39: 289 - 296, 1977.
- 133) St Leger AS, Cochrane AL and Moore F; Factors associated with cardiac mortality in developed countries with particular reference to the consumption of wine. Lancet 1: 1017 - 1019, 1979.
- 134) Yano K, Rhoads GG and Kagan A; Coffee, alcohol and risk of coronary heart disease among Japanese men living in Hawaii. N Eng J Med 297: 405 - 412, 1977.

- 135) Hennekens CH, Willet W and Rosner B; Effects of beer, wine and liquor in coronary deaths. J Amer Med Assn 242: 1973 - 1978, 1979.
- 136) Kannel WB; Coffee, cocktails and coronary candidates. N Eng J Med 297: 443 - 448, 1977.
- 137) Gofman JW, De Lolla O, Glazier F; The serum lipoprotein system in health, metabolic disorders, atherosclerosis and coronary heart disease. Plasma 2: 413 - 419, 1954.
- 138) Nikkila EA, Taskinen MR and Kekki M; Relation of plasma high density lipoprotein cholesterol to lipoprotein-lipase activity in adipose tissue and skeletal muscle of man. Atherosclerosis 29: 497 - 501, 1978.
- 139) Elkeles RS and Hambley J; The effects of fasting and streptozotocin diabetes on hepatic triglyceride lipase activity in the rat. Diabetes 26: 58 - 60, 1977.
- 140) Mattock MB, Fuller JH, Maude PS and Keen H; Lipoproteins - and plasma cholesterol esterification in normal and diabetic subjects. Atherosclerosis 34: 437 - 439, 1979.
- 141) Barr DP, Russ EM and Eder MA; Protein lipid relationships in human plasma. II. In Atherosclerosis and related conditions. Amer J Med 11: 480 - 493, 1951.
- 142) Taskinen MR and Nikkila EA; Lipoprotein-lipase activity of adipose tissue and skeletal muscle in insulin-deficient human diabetes. Relation to high density and very low density lipoproteins and response to treatment. Diabetologia 17: 351 - 356, 1979.

- 143) Lones-Virela MF, Stone PG and Colwell JA; Serum high density lipoprotein in diabetic patients. *Diabetologia* 13: 285 - 291, 1977.
- 144) Eckel RH, Albers JJ, Cheung MC, Wshl PW, Lindgren FT and Bierman FL; High density lipoprotein composition in insulin dependent diabetes mellitus. *Diabetes* 30: 132 - 138, 1981.
- 145) Mattock MB, Salter A, Fuller JH and Omer T; High density lipoprotein subfractions in insulin dependent diabetics. *Diabetologia* 19: 298 - 302, 1980.
- 146) Lisch HJ and Sailer J; Lipoprotein patterns in diet, sulphonylurea and insulin treated diabetics. *Diabetologia* 20: 118 - 122, 1981.
- 147) Munkgaard RS, Heding LG, Parbst E and Volund A; Serum IRI in insulin-treated diabetics during a 24 hour period. *Diabetologia* 11: 151 - 158, 1975.
- 148) Nikkila EA and Hornila P; Serum lipids and lipoprotein in insulin-treated diabetes. Demonstration of increased high density lipoprotein concentration. *Diabetes* 27: 1078 - 1086, 1978.
- 149) Koivisto V, Nikkila EA, Taskinen MR and Tronier B; Lipoprotein metabolism during continuous subcutaneous insulin infusion in juvenile diabetes. *Diabetes* 30 (suppl 1): 39-A, 1981.
- 150) Pietri A Dunn FL and Raskin P; The effect of improved diabetic control on plasma lipid and lipoprotein levels. A comparison of conventional therapy and continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabetes* 29: 1001 - 1005, 1980.



- 151) Calvert GD, Graham JJ, Mannik T, Wise PH and Yeates RA; Effects of therapy on plasma high density lipoprotein cholesterol concentrations in diabetes mellitus. *Lancet* 2: 66 - 68, 1978.
- 152) Simpson RW, Carter D, Moore RA and Penfold WA; Diurnal changes in plasma lipoproteins in normal subjects and diabetics. *Diabetologia* 18: 35 - 40, 1980.
- 153) Durrington PN; Serum high density lipoprotein cholesterol in diabetes mellitus and analysis of factors which influence its concentration. *Clin Chim Acta* 104: 11 - 23, 1980.
- 154) Howard BV, Savage PJ, Bennion LJ and Bennett PH; Lipoprotein composition in diabetes mellitus. *Atherosclerosis* 30: 153 - 162, 1978.
- 155) Schonfeld G, Birge C, Miller JP, Kessler G and Santiago J; Apolipoprotein B levels and altered lipoprotein composition in diabetes. *Diabetes* 23: 827 - 834, 1974.
- 156) Taskinen MR, Nikkila EA, Kuusi T and Harno K; Lipoprotein lipase activity and serum lipoprotein in untreated type-2 diabetes associated with obesity. *Diabetologia* (in press).
- 157) Kennedy AL, Lappin TR, Lavery TD, Hadden DR, Weaver JA and Montgomery DA; Relation of high density lipoprotein cholesterol concentration to type of diabetes and its control. *Brit Med J* 2: 1191 - 1194, 1978.
- 158) Paisey R, Elkeles RS, Hambley J and Magill P; The effects of chlorpropamide and insulin on serum lipids, lipoproteins and fractional triglyceride removal. *Diabetologia* 15: 81 - 85, 1978.

- 159) Nikkila EA; High density lipoprotein in relation to endocrine factors. In: Lipoprotein metabolism and endocrine regulation. Hessel LW and Kraus HM, eds. Amsterdam, Elsevier, pp 13 - 19, 1979.
- 160) Harno K, Nikkila EA and Kuusi T; Plasma high density lipoprotein cholesterol and postheparin plasma hepatic endothelial lipase (HL) activity relationship to obesity - and noninsulin dependent diabetes (NIDDM). Diabetologia 19: 281 - 288, 1980.
- 161) Ganda OP; Pathogenesis of macrovascular disease in the human diabetic. Diabetes 29: 931 - 942. 1980.
- 162) Colwell JA, Lopes-Virella M and Halushka PV; Pathogenesis of atherosclerosis in diabetes mellitus. Diabetes Care 4: 121 - 133, 1981.
- 163) Kessler II; Mortality experience in diabetic patients - at twenty-six years follow-up study. Amer J Med 51: 715-724, 1971.
- 164) Garcia MJ, McNamara PM, Gordon T and Kannel WB; Morbidity and mortality in diabetics in the Framingham population sixteen years follow-up study. Diabetes 23: 105-111, 1974.
- 165) Pirart J; Diabetes mellitus and its degenerative complications: a prospective study of 4.400 patients observed between 1947 and 1973. Diabetes Care 1: 168 - 188 and 252 - 263, 1978.
- 166) Crall FV Jr and Roberts WC; The extramural and intramural coronary arteries in juvenile diabetes mellitus. Analysis of nine necropsy patients aged 19 to 38 years with onset of diabetes before age 15 years. Amer J Med 64: 221 - 230, 1978.